

**ISOLASI *STREPTOMYCES* DARI RIZOSFER FAMILIA
POACEAE YANG BERPOTENSI MENGHASILKAN
ANTIJAMUR TERHADAP *Candida albicans***

SKRIPSI



Oleh:

**RIZKI ISTYA ARININGSIH
K 100050031**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jamur atau fungi merupakan tumbuhan yang tidak memiliki klorofil, sehingga tidak mampu melakukan fotosintesis. Oleh karena itu, jamur hanya bisa hidup sebagai parasit pada organisme hidup lain atau sebagai saprofit pada benda organik mati. Untuk proses perbanyakannya, jamur membentuk sel-sel yang disebut spora, yang resisten terhadap lingkungan yang kurang menguntungkan bagi kehidupannya. Bila keadaan membaik, terutama suhu dan kelembaban, spora dapat tumbuh lagi dan membentuk *mycelium* (Tjay dan Rahardja, 2002).

Salah satu jamur yang menginfeksi manusia adalah spesies *Candida albicans*. Jamur ini bersifat patogen dan akan menyebabkan penyakit infeksi jamur yang disebut *kandidiasis* yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina dan saluran pencernaan (Pelczar dan Chan, 1986).

Perkembangan infeksi jamur di Indonesia yang termasuk negara dengan iklim tropis terutama disebabkan oleh udara yang lembab, sanitasi yang kurang dengan lingkungan yang padat dengan tingkat sosio-ekonomi yang rendah. Untuk mengobati penyakit infeksi jamur maka digunakan obat antijamur. Namun obat antijamur yang sudah ada dan beredar di masyarakat sering sangat toksik dan hanya sedikit yang tersedia tanpa resep (White, 1991 dalam Gould dan Brooker, 2003). Selain itu obat antijamur sangat mahal sehingga kurang terjangkau oleh masyarakat dan kualitasnya pun kurang maksimal untuk menyembuhkan penyakit

infeksi jamur. Sebagai contoh yaitu Ketokonazol dijual seharga Rp. 242.000/ 200 g, dos 10x10 tablet (Anonim, 2007). Oleh karena itu, perlu diadakan penelitian eksplorasi antijamur yang diharapkan dapat ditemukan senyawa atau obat antijamur yang dapat mengatasi kelemahan antijamur yang ada saat ini.

Antijamur merupakan bagian antibiotik yang membunuh atau memperlambat pertumbuhan jamur, sedangkan antibiotik sendiri merupakan suatu substansi kimia yang diperoleh dari atau dibentuk oleh berbagai spesies mikroorganisme, yang dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 1994). Maka penelitian ini diharapkan dapat ditemukan senyawa antijamur dari mikroorganisme dalam tanah rizosfer.

Mikroorganisme yang menghuni tanah dapat dikelompokkan menjadi bakteri, *Actinomycetes*, jamur, alga dan protozoa (Rao, 1994). *Actinomycetes* merupakan anggota yang dominan dari populasi mikroba di tanah (Kimball, 1999). Banyak bakteri dari kelas *Actinomycetes* mempunyai kemampuan dalam menghasilkan antijamur. *Streptomyces* misalnya, merupakan genus bakteri dari kelas ini yang terbukti mampu menghasilkan macam-macam antijamur seperti Amfoterisin B yang diisolasi dari *Streptomyces nodosus*, Kandisidin yang diisolasi dari *Streptomyces griseus* dan Nistatin yang diisolasi dari *Streptomyces noursei*. Sementara itu, penelitian yang dilakukan Aghighi *et al.* (2004) di Iran tentang skrining *Actinomycetes* yang beraktivitas sebagai antijamur melawan jamur patogen mendapatkan 110 isolat dengan 14 isolat yang menunjukkan aktivitas antijamur.

Sekalipun secara umum mikroorganisme bisa hidup di tanah, peluang terbesar untuk mendapatkannya terdapat di tanah rizosfer. Rizosfer merupakan daerah pertemuan antara akar dan tanah (Budiyanto, 2002). Penelitian yang dilakukan Oskay *et al.* (2004) mendapatkan hasil bahwa *Actinomycetes* melimpah di sekitar perakaran tumbuhan tingkat tinggi. Populasi *Actinomycetes* pada tanah rizosfer mendekati 40% dari total mikroflora tanah. Mikroorganisme banyak terdapat di rizosfer karena akar tumbuhan mengeluarkan eksudat yang mengandung bahan organik. Penelitian yang dilakukan Waksman (1950) menyebutkan bahwa *Actinomycetes* melimpah pada tanah berumput (Hasim, 2003).

Rahayu dan Maryati (2007) telah mengisolasi *Streptomyces* dari rizosfer tumbuhan tingkat tinggi yaitu tanaman orok-orok (*Crotalaria striata*) dan tumbuhan dari familia poaceae yaitu rumput jepang (*Zoysia matrella* (L.) Merr) dan jukut domdoman (*Chrysopogon aciculatus* (Retz.) Trin). Hasilnya diperoleh isolat *Streptomyces* yang berpotensi kuat sebagai antimikrobia.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti mencoba melakukan penelitian eksplorasi untuk mendapatkan isolat *Streptomyces* dari rizosfer familia poaceae yaitu rizosfer rumput gajah (*Pennisetum purpureum* Schumach), alang-alang (*Imperata cylindrica*) dan rumput kembangan (*Digitaria microbachne* (Presl.) Henr) yang berpotensi sebagai antijamur.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang telah disebutkan di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu: apakah di daerah rizosfer tumbuhan familia Poaceae diperoleh isolat-isolat *Streptomyces* yang berpotensi antijamur terhadap *C. albicans* dan bagaimana potensi antijamur yang dihasilkan oleh isolat tersebut terhadap *C. albicans*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan isolat-isolat *Streptomyces* yang berpotensi antijamur dan mengetahui potensi isolat *Streptomyces* tersebut terhadap *C. albicans*.

D. Tinjauan Pustaka

1. *Actinomycetes*

Actinomycetes adalah organisme tanah yang memiliki sifat-sifat yang umum dimiliki oleh bakteri dan jamur tetapi juga memiliki ciri khas yang cukup berbeda yang membatasinya menjadi satu kelompok yang jelas berbeda (Rao, 1994). Kebanyakan anggota dalam kelompok ini tumbuh seperti filamen-filamen yang tipis seperti kapang daripada sel-sel tunggal. Untuk alasan ini, sejak lama *Actinomycetes* diduga sebagai fungi atau cendawan. Meskipun ada persamaan dalam hal pola pertumbuhannya, *Actinomycetes* bukanlah fungi. Fungi adalah eukariota sedangkan *Actinomycetes* adalah prokariota (Fitter dan Hay, 1998). Pada lempeng agar *Actinomycetes* dapat dibedakan dengan mudah dari bakteri yang sebenarnya tidak seperti koloni bakteri sebenarnya yang jelas berlendir dan

tumbuh dengan cepat, koloni *Actinomycetes* muncul perlahan, menunjukkan konsistensi berbutir dan melekat erat pada permukaan agar (Rao, 1994).

Actinomycetes berbentuk miselium uniseluler, susunan hifa memperlihatkan benar-benar bercabang. Hifanya agak panjang dan umumnya dengan diameter 0,5-0,8 μ . Miselium berkembang dalam lapisan bawah atau pada permukaan lapisan bawah, tumbuh menjulang ke udara bagaikan antena. Miselium tersebut memisah dalam fragmen-fragmen yang pendek sehingga akan tampak bagaikan cabang atau batang-batang pada bakteri (Sutedjo dkk., 1991).

Actinomycetes tidak toleran terhadap asam dan jumlahnya menurun pada pH 5,0. Rentang pH yang paling cocok adalah antara 6,5 dan 8,0. Tanah yang penuh berisi air tidak cocok untuk pertumbuhan *Actinomycetes* sedangkan tanah gurun di daerah kering dan setengah kering mempertahankan populasi yang cukup besar, mungkin karena ada ketahanan spora terhadap kekeringan. Temperatur antara 25°C dan 30°C cocok untuk pertumbuhan *Actinomycetes* (Rao, 1994).

2. *Streptomyces*

Klasifikasi *Streptomyces* sebagai berikut:

Domain	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Classis	: Actinomycetes
Ordo	: Actinomycetales
Familia	: Streptomycetaceae
Genus	: <i>Streptomyces</i> (Waksman dan Henrici 1943, dalam Anonim, 2009)

Mikroorganisme penghasil antibiotik meliputi golongan bakteri, *Actinomycetes*, fungi dan beberapa mikroba lainnya. Kira-kira 70 % antibiotik dihasilkan oleh *Actinomycetes*, 20 % oleh fungi, dan 10 % oleh bakteri (Suwandi, 1989). *Actinomycetes* merupakan penghasil antibiotik, terutama dari jenis *Streptomyces* (Bleomisin, Eritromisin, Josamisin, Kanamisin, Neomisin, Tetrasiklin) dan masih banyak lagi (Hasim, 2003).

Bila diisolasi, koloni *Streptomyces* kecil (berdiameter 1-10 mm), terpisah-pisah seperti liken dan seperti kulit atau butirus (mempunyai konsistensi seperti mentega), mula-mula permukaannya relatif licin tetapi kemudian membentuk semacam tenunan miselium udara yang dapat menampakkan granularnya, seperti bubuk, beludru, atau flokos, menghasilkan berbagai macam pigmen yang menimbulkan warna pada miselium vegetatif, miselium udara dan substrat (Pelczar dan Chan, 1988).

Streptomyces biasa berhabitat di tanah dan berfungsi sebagai pengurai sisa-sisa makhluk hidup. *Streptomyces* bertanggung jawab pada metabolisme banyak senyawa berbeda meliputi gula, alkohol, asam amino dan senyawa aromatik dengan memproduksi enzim hidrolitik ekstraseluler. *Streptomyces* juga berperan penting dalam kesehatan dan industri karena *Streptomyces* mensintesis antibiotik. Lebih dari 50 antibiotik diisolasi dari spesies *Streptomyces* (Aghighi *et al.*, 2004).

3. *Candida albicans*

a. Taksonomi

Klasifikasi *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

Divisio : Thallophyta
Subdivisio : Fungi
Classis : Deuteromycetes
Ordo : Moniliales
Familia : Cryptococcaceae
Genus : Candida
Spesies : *Candida albicans* (Frobisher, 1983)

b. Morfologi dan identifikasi

Sel jamur *Candida* berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong. Koloninya pada medium padat sedikit timbul dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung pada umur. Pada tepi koloni dapat dilihat hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam medium. Pada medium cair jamur biasanya tumbuh pada dasar tabung (Suprihatin, 1982).

C. albicans dapat meragikan glukosa dan maltosa menghasilkan asam dan gas. Selain itu *C. albicans* juga menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa (Jawetz *et al.*, 1986).

c. Infeksi yang disebabkan *C. albicans*

C. albicans menimbulkan suatu keadaan yang disebut *kandidiasis*, yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina dan saluran pencernaan (Pelczar dan Chan, 1986). Infeksi terbanyak secara endogen, karena jamur telah ada di dalam tubuh penderita, di dalam berbagai organ, terutama di dalam usus. Infeksi

biasanya terjadi bila ada faktor predisposisi. Oleh karena itu *C. albicans* dimasukkan sebagai jamur oportunistis (Suprihatin, 1982).

Faktor-faktor predisposisi utama infeksi *C. albicans* pada hakikatnya dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pertama menyuburkan pertumbuhan *C. albicans* seperti diabetes melitus dan kehamilan. Kelompok kedua yaitu memudahkan terjadinya invasi jaringan atau penyakit yang melemahkan tubuh penderita, misalnya penyakit menahun dan pemberian kortikosteroid (Suprihatin, 1982).

d. Pengobatan *Kandidiasis*

Pengobatan terhadap penderita *kandidiasis* pada hakikatnya harus meliputi kegiatan-kegiatan sebagai berikut:

1) Pemberian obat antijamur

a) Obat derivat poli-en

(1) Nistatin

Obat topikal berbentuk krem atau salep dipakai pada *kandidiasis* kulit, sebagai suspensi pada *kandidiasis* mulut dan sebagai tablet vagina pada vaginitis. Tablet oral dipakai untuk mengatasi enteritis dan menghilangkan *Candida* dari usus dan dengan demikian mencegah kemungkinan infeksi ulang pada *kandidiasis* bentuk lainnya.

(2) Amfoterisin B

Bentuk kristalnya dipakai sebagai obat topikal baik pada *kandidiasis* kulit maupun selaput lendir, sebagai obat tunggal atau

dikombinasi dengan antibiotik, tanpa menimbulkan reaksi sampingan. Tablet oral dipakai untuk mengatasi infeksi saluran pencernaan dan untuk menghilangkan sumber infeksi yang dapat menyebabkan infeksi tulang.

(3) Pimarisin atau Natamisin

Kerja obat ini sebagai obat topikal misalnya sebagai tablet vagina terhadap vaginitis.

(4) Trikomisin

Obat ini berkhasiat sebagai obat topikal terhadap *kandidiasis* kulit dan selaput lendir, tanpa menimbulkan reaksi sampingan.

b) Obat 5-fluorositosin (5-FC)

Obat ini mudah larut di dalam air dan dengan demikian mudah diserap oleh usus, maka pemberian secara oral dapat berkhasiat terhadap infeksi sistemik.

c) Obat derivat imidasol

(1) Mikonasol

Penyerapan obat oleh usus sangat rendah, maka penggunaan tablet oral ialah untuk mengatasi *kandidiasis* usus atau membersihkan usus dari *Candida*. Sebagai obat topikal, baik terhadap *kandidiasis* kulit ataupun selaput lendir didapat hasil yang baik.

(2) Klotrimasol

Pemberian topikal memberikan baik pada pengobatan *kandidiasis* kulit maupun selaput lendir.

(3) Ekonasol

Pemberian topikal memberikan hasil baik pada kandidiasis kulit dan vaginitis.

(4) Ketokonazol

Merupakan obat yang dapat dipakai untuk mengatasi infeksi sistemik, karena obat ini dapat diserap oleh usus dengan baik. Reaksi samping yang dapat timbul berupa gangguan fungsi alat pencernaan ringan dan rasa gatal bila diberikan dalam waktu yang lama.

2) Penanggulangan faktor predisposisi

3) Penanggulangan sumber infeksi (Suprihatin, 1982)

4. Rizosfer

Prosedur standar pengambilan sampel mikroba tanah meliputi pengambilan sampel tanah, sampel tanah disuspensi dengan air dan menempatkan dalam media agar guna mendeteksi pertumbuhan mikroba. Akar-akar tanaman mewakili satu dari sumber energi utama bagi mikroba tanah dan pengaruhnya terhadap mikroflora tanah (Fitter dan Hay, 1998). Istilah rizosfer diperkenalkan pada tahun 1904 oleh Hiltner seorang ilmuwan Jerman untuk menunjukkan bagian tanah yang dipengaruhi oleh perakaran tanaman. Rizosfer dicirikan oleh lebih banyaknya mikrobial dibandingkan kegiatan di dalam tanah yang jauh dari perakaran tanaman (Budiyanto, 2002).

Kisaran mikroorganisme dalam tanah sangat luas dan terdiri dari bakteri, virus dan jamur. Populasi mikroorganisme dalam tanah pertanian yang subur

sebagai berikut: bakteri (2.500.000.000), *Actinomycetes* (700.000), jamur (400.000), algae (50.000) dan protozoa (30.000) per gram tanah. Pada tanah yang kering dan panas atau hangat banyak ditemukan *Actinomycetes* seperti *Nocardia*, *Streptomyces* dan *Micromonospora*. Kelompok mikroorganisme ini menimbulkan bau *musty* (bau seperti tanah) yang baru dibajak. Daya kerja kelompok ini terutama dalam mendegradasi bahan organik sehingga mampu meningkatkan kesuburan tanah. Selain itu, kelompok ini juga mampu menghasilkan antibiotik (Budiyanto, 2002).

5. Rumput gajah (*Pennisetum purpureum* Schumach)

Rumput gajah berasal dari Afrika tropik. Rumput gajah hidup selama beberapa musim. Rumput gajah mempunyai rumpun yang banyak dan akar rimpang yang menjalar. Tinggi tiap buluhnya dapat mencapai 3 m lebih. Permukaan buluhnya licin dan pada buluh-buluh yang masih muda biasanya ditutupi oleh sejenis zat lilin tipis. Pelepahnya licin atau berbulu pada waktu masih muda dan kemudian bulu-bulu tersebut gugur. Daunnya berbentuk garis, pangkalnya lebar dan ujungnya lancip sekali. Tepi daunnya kasar. Pembungaannya berupa tandan tegak yang panjangnya sampai 25 cm. Gagang-gagangnya berbulu. Buliran-bulirannya berkelompok, terdiri atas 3-4 buliran tiap kelompoknya dan berganggang pendek sekali. Pangkal bulirannya berbulu panjang dan halus (Gambar 1) (Satrapradja dan Afriastini, 1980).



Gambar 1. Rumput Gajah (*Pennisetum purpureum* Schumach)

Rumput gajah selain ditanam, juga dapat ditemukan tumbuh liar pada hutan-hutan sekunder, ladang atau sepanjang tepi kali. Tumbuhnya sering menggerombol. Tinggi tempat dari permukaan laut yaitu dari mulai sekitar pantai sampai pada ketinggian 1.500 m (Sastrapraja dan Afriastini, 1980).

6. Alang-alang (*Imperata cylindrica*)

Alang-alang adalah gulma perennial, dengan sistem rhizoid yang meluas serta tinggi batang mencapai 60-100 cm. Daun agak tegak, pelepah daun lembut, tulang daun utama keputihan, daun atas lebih pendek daripada daun sebelah bawah, ligula pendek. Rhizoma bersifat regeneratif kuat, dapat berpenetrasi 15-40 cm, sedang akar dapat vertikal ke dalam sekitar 60-150 cm. Rhizoma berwarna putih, sekulen, terasa manis, beruas pendek dengan cabang lateral membentuk jaring-jaring yang kompak dalam tanah. Bagian dalam tanah ini berkembang baik, terpencah dengan cepat dan persisten (Gambar 2) (Moenandir, 1993).



Gambar 2. Alang-alang (*Imperata cylindrica*)

Gulma ini dapat tersebar luas dan dapat tumbuh pada tanah terbuka yang belum maupun yang sudah diolah. Hal ini karena adanya beberapa sifat yang dipunyai alang-alang, yaitu:

- a. Alang-alang mudah beradaptasi pada keadaan cuaca yang beragam terutama pada tanah terbuka. Pada tempat terlindung tumbuhnya agak merana. Demikian pula terhadap suhu, suhu kematian dicapai pada -8°C .
- b. Alang-alang mudah beradaptasi pada berbagai jenis tanah mulai dari ringan kering sampai berat basah, tanah tahan asam sampai basa.
- c. Alang-alang tahan pada api, karena masih mempunyai rhizoma dalam tanah, meskipun bagian atas tanah habis terbakar (Moenandir, 1993).

7. Rumput Kembangan (*Digitaria microbachne* (Presl.) Henr)

Rumput kembangan sering juga terdapat pada areal persawahan yang tanaman padinya sudah dipanen atau di antara tanaman palawija dan kebun. Karenanya rumput ini juga sering merupakan tumbuhan pengganggu yang merugikan. Selain di tempat-tempat yang telah disebutkan, rumput kembangan dapat tumbuh di tempat-tempat liar seperti di pinggir jalan, sepanjang parit, daerah perladangan atau hutan sekunder. Rumput ini menyukai jenis tanah kering

berpasir, akan tetapi tidak jarang yang hidup di tanah yang agak becek dan berlumpur. Di tempat-tempat terlindung rumput ini sukar tumbuh, sehingga sukar sekali ditemui. Hidupnya bercampur dengan jenis rerumputan lain atau terna yang tingginya hampir sebanding (Gambar 3) (Satrapradja dan Afriastini, 1980).



Gambar 3. Rumput Kembangan (*Digitaria microbachne* (Presl.) Henr)

Rumput kembangan buluhnya lemah dan jumlahnya sedikit, sehingga tidak membentuk rumpun yang tumbuhnya tegak. Buluh-buluh yang letaknya di pinggir kadang-kadang terkulai mencapai tanah. Biasanya pada buluh-buluh yang demikian pada buku-bukunya keluar akar dan membentuk tunas baru. Tinggi masing-masing buluhnya sampai 75 cm. Pelepahnya berbulu panjang dan jarang. Panjang daunnya hampir dua kali lebih panjang dari seludangnya. Daun umumnya berwarna ungu kehijauan atau ungu. Tepi daunnya kasar, permukaannya berbulu jarang atau sama sekali tidak berbulu. Perbungaannya ramping, gagangnya berbulu panjang, jarang dan kaku (Satrapradja dan Afriastini, 1980).

8. Antijamur

Antijamur adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh jamur (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Antijamur atau yang sering disebut antifungi mempunyai dua pengertian yaitu

fungisidal dan fungistatik. Fungisidal didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat membunuh fungi sedangkan fungistatik dapat menghambat pertumbuhan fungi tanpa mematikannya (Marsh, 1977). Mekanisme antijamur dapat dikelompokkan menjadi:

a. Gangguan pada membran sel

Gangguan ini terjadi karena adanya ergosterol dalam sel jamur, ini adalah komponen sterol yang sangat penting sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Kompleks polien-ergosterol yang terjadi dapat membentuk suatu pori dan melalui pori tersebut konstituen esensial sel jamur seperti ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, asam amino dan ester fosfat bocor keluar hingga menyebabkan kematian sel jamur. Contoh: Nistatin, Amfoterisin B dan Kandisidin.

b. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur

Mekanisme ini merupakan mekanisme yang disebabkan oleh senyawa turunan imidazol karena mampu menimbulkan ketidakteraturan membran sitoplasma jamur dengan cara mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa-senyawa esensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga menghambat pertumbuhan atau menimbulkan kematian sel jamur. Contoh: Ketokonazol, Klortimazol, Mikonazol, Bifonazol.

c. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein jamur

Mekanisme ini merupakan mekanisme yang disebabkan oleh senyawa turunan pirimidin. Efek antijamur terjadi karena senyawa turunan pirimidin

mampu mengalami metabolisme dalam sel jamur menjadi suatu antimetabolit. Metabolik antagonis tersebut kemudian bergabung dengan asam ribonukleat dan kemudian menghambat sintesis asam nukleat dan protein jamur.

d. Penghambatan mitosis jamur

Efek antijamur ini terjadi karena adanya senyawa antibiotik Griseofulvin yang mampu mengikat protein mikrotubuli dalam sel, kemudian merusak struktur *spindle mitotic* dan menghentikan metafasa pembelahan sel jamur (Siswandono dan Soekardjo, 1995).

E. Keterangan Empiris

Penelitian eksplorasi terhadap rizosfer familia poaceae yaitu rizosfer rumput gajah (*Pennisetum purpureum* Schumach), alang-alang (*Imperata cylindrica*) dan rumput kembangan (*Digitaria microbachne* (Presl.) Henr) ini, diharapkan didapat isolat-isolat *Streptomyces* yang berpotensi sebagai antijamur dan bermanfaat untuk mengatasi kelemahan-kelemahan antijamur yang ada saat ini.