

**ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI FRAKSI
n-HEKSANA BATANG TUMBUHAN KIPA HIT (*Tithonia diversifolia*)
SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP
Staphylococcus epidermidis DAN *Streptococcus pyogenes***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Kimia**



Oleh:

SARI MAWARNI JUNIARTI

08031181924016

**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

**ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI FRAKSI
n-HEKSANA BATANG TUMBUHAN KIPAHT (*Tithonia diversifolia*)
SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP
Staphylococcus epidermidis DAN *Streptococcus pyogenes*
SKRIPSI**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Studi Kimia

oleh:

SARI MAWARNI JUNIARTI

08031181924016

Indralaya, 3 Juli 2023

**Menyetujui,
Pembimbing I**



Dr. Ferlinahayati, M. Si

NIP. 197402052000032001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D.

NIP. 197111191997021001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa skripsi Sari Mawarni Juniarti (08031181924016) dengan judul “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi *n*-Heksana Batang Tumbuhan Kipahit (*Tithonia diversifolia*) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus pyogenes*” telah disidangkan di hadapan Tim Penguji Sidang Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Juni 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai masukan yang telah diberikan.

Indralaya, 3 Juli 2023

Ketua :

1. **Dr. Zainal Fanani, M. Si**
NIP. 196708211995121001

()

Sekretaris:

1. **Dra. Julinar, M.Si**
NIP. 196507251993032002

()


Pembimbing:

1. **Dr. Ferlinahayati, M.Si.**
NIP. 197402052000032001

()

Penguji:

1. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**
NIP. 196903261994122001

()

2. **Dr. Miksusanti, M.Si**
NIP. 196807231992032003

()

Mengetahui,


Dekan FMIPA
Prof. Hermansyah, S. Si., M. Si., Ph. D.

NIP. 197111191997021001


Ketua Jurusan Kimia
Prof. Dr. Muharni, M.Si
NIP. 197307261999032001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Sari Mawarni Juniarti

NIM : 08031181924016

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 3 Juli 2023
Penulis

Sari Mawarni Juniarti
NIM. 08031181924016



HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

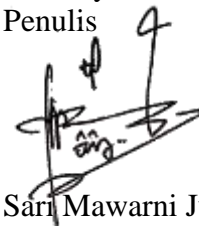
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sari Mawarni Juniarti
NIM : 08031181924016
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi *n*-Heksana Batang Tumbuhan Kipahit (*Tithonia diversifolia*) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus pyogenes*”. Dengan hak bebas royalti non eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Indralaya, 3 Juli 2023

Penulis



Sari Mawarni Juniarti
NIM. 08031181924016

HALAMAN PERSEMBAHAN

“...Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui.”

(QS. Al-Baqarah: 216)

“Part of growing up and moving into new chapter of your life is about catch and release. Knowing what things to keep, and what things to release. The scary news is you’re on your own now, but the cool news is you’re on your own now.

Long story short, I survived.”

(Dr. Taylor Alison Swift)

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

1. Papa, Bapak M. Nasib dan Mami, Ibu Agustina, S.E, yang menjadi motivasi utama penulis untuk terus berusaha. Terimakasih atas segalanya; doa, dukungan dan motivasi sehingga penulis berhasil sampai ke tahap ini.
2. Mendiang Mama, Nurul Chaida Lasri. Ma, *I did it*. Terima kasih atas pengorbanan yang telah Mama berikan, tanpanya penulis tidak akan mampu berada disini. *One step closer and I’ll make your dreams come true*, Ma.
3. Yusri Mauluddin Ariyanto dan istri, Abang dan Cece terbaik yang pernah ada, terimakasih untuk beasiswanya selama 4 tahun penulis berkuliah. Terimakasih untuk terus mengingatkan penulis akan realita yang ada, memberikan saran dan masukkan kepada penulis. Terimakasih juga untuk selalu menjadi alasan penulis agar terus bersemangat. Menyongsong matahari, menuju masa depan.
4. Dosen pembimbing, Dr. Ferlinahayati, M.Si.
5. Fathiyah Nurul dan Olivia Azzarah, *guys I did it!*
6. Sahabat-sahabatku dan teman seperjuangan.
7. Alamamater Universitas Sriwijaya

*“The last one, I dedicate this to myself. Thank you for keep holding on and trying.
You know, we made it!”*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah berupa skripsi yang berjudul “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi *n*-Heksana Batang Tumbuhan Kipahit (*Tithonia diversifolia*) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus pyogenes*”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Ibu Dr. Ferlinahayati, M.Si** selaku dosen pembimbing akademik dan pembimbing tugas akhir yang telah membimbing penulis selama penelitian dan penulisan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan nikmat-Nya yang begitu besar.
2. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan FMIPA Universitas Sriwijaya.
3. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya.
4. Bapak Dr. Addy Rachmat, M.Si. selaku sekretaris Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya.
5. Bapak Dr. Zainal Fanani, M.Si., Ibu Dra. Julinar, M.Si., Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku ketua, sekretaris dan dosen penguji sidang sarjana penulis.
6. Seluruh Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah membagikan ilmu selama masa perkuliahan.
7. Analis Laboratorium Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya (Yuk Niar, Yuk Nur, dan Yuk Yanti).
8. Kak Chosiin dan Mbak Novi selaku admin Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya.
9. Bapak Erie Aditya, S.Si., M.KM, selaku Alumni Dosen Universitas MH Thamrin Jakarta yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian.

10. Olivia Azzarah dan Fathiyyah Nurul Izzah, selaku sahabat, adik dan teman penulis yang tidak pernah lelah menghadapi tingkah-laku dan keluh-kesah penulis selama zaman perkuliahan, yang tidak pernah lelah memberikan sudut pandang lain ketika penulis tidak dapat berpikir dengan jernih, yang selalu memberikan penulis alasan untuk menyelesaikan studi, yang selalu menghibur penulis ketika berada disaat terendah, yang selalu mengapresiasi langkah kecil yang penulis lakukan demi menyelesaikan studi ini dan yang telah meyakinkan penulis untuk memilih jurusan Kimia ini. Terimakasih telah dan selalu membersamai penulis sejak dari SMP hingga saat skripsi ini dibuat. *Words can't describe how much I love you, guys. I owe you guys a lot. Keep on trying, and someday we're gonna make our dreams come true!*
11. Member Keluarga Sebelum Masehi (KSM), Ipong, Daffa, Anes, Fikri, Pikri Dinta, Ria dan masih banyak lagi, yang selalu memberikan hiburan ketika penulis sedang lelah. Terimakasih, terutama kepada Aditia Subastiono yang turut berperan dalam penelitian penulis.
12. Fresta Radebela Aprilia, sahabat penulis yang hingga saat ini masih sabar menghadapi tingkah-laku penulis. Semangat *coeg*, dikit lagi Sarjana!
13. Cece Irene Octavia, S.Si, yang sudah mau direpotkan sejak sebelum hingga sesudah penulis melakukan penelitian. Terimakasih Kak Ren atas ilmu, motivasi dan semua nasehat yang telah diberikan selama ini. Terimakasih juga atas mottonya, "Jalani bae dak..." Info loker ga sih, Kak... hehe...
14. Bang Danil dan Kak Resti atas bantuannya baik ilmu dan nasihat dikala penulis merasa bingung dan ragu akan hasil penelitian yang diperoleh, terimakasih, Bang, Kak... semoga Allah membalas kebaikannya.
15. Member Cikudud Empire, Afif, Vania, Ami dan Cindy. Empat orang yang selalu ada ketika penulis butuhkan, empat orang yang selalu membuat penulis tertawa dan kadang emosi dengan tingkah-lakunya, empat orang yang masih bertahan dan kuat hingga saat ini, empat orang yang selalu mendengarkan dan memberikan saran ketika penulis tidak mampu berpikir dengan jernih. Terimakasih untuk semuanya dan semangat menyelesaikan *journey* di Universitas Sriwijaya, *been trough everything with you guys, four years and still counting, shall we?*

16. Muhammad Hanif Manishe, selaku sahabat, *human diary* dan *partner in crime* selama perkuliahan. Terimakasih telah dan selalu menemani penulis sejak semester III hingga saat ini. Terimakasih atas saran dan masukan yang diberikan, untuk kesabaran yang dimiliki ketika menjelaskan sesuatu kepada penulis. Terimakasih sudah memahami, menemani dan menghibur penulis ketika sedang berada di titik terendah. *My college life wouldn't be this lovely if I never met you, I guess. Been through every tear and laughs with you, through hate and love, yet we're still alive and find our own way to solve any probs we have. I really had the time of my life fighting the 'dragons' with you and now we finally did survive 'the great war'. Let's 'Run' to the new chapter, shall we?*
17. Ahmad Olga Apriansyah, *partner in crime* selama penelitian, Bapak dari 'Adek Tito dan Diva' yang tidak pernah lelah menghadapi ke-*random*-an penulis dan selalu ada ketika dibutuhkan selama penelitian. Akhirnya sampe di titik ini ya, Mad, yang dulu kalo bercanda selalu bilang "Aku udah isi form wisudah", beneran bisa bilang "Agustus aku wisudah." Terimakasih Ahmad, *you helped me a lot.*
18. Keluarga 'Anak Bufer' (Hanif, Vania, Rajib, Indah, Bella, Fitri dan Annash), Rajib Mulia Hakiki dengan ke-*random*-annya yang selalu berhasil membuat penulis tertawa, yang selalu berusaha ada untuk membantu penulis, Trims Jib, gas lanjut nonton JJK. Indah Permata Sari, sahabat penulis sejak jaman maba hingga sekarang, tempat berkeluh-kesah masalah perkuliahan, makasih Indah! Semangat sedikit lagi *log out*. Bella Meypilia, yang telah menjadi sahabat penulis sejak maba dan selalu dapat menghibur penulis ketika sedang sedih... semangat Dek Bella, sedikit lagi! Fitria Nursari dan Annash Nabila Untari, duo alumni yang sudah kembali ke habitatnya, terimakasih Piti dan Nanash untuk uluran tangannya selama penulis berada di Kimia. *Thank you for all the memories. Love you guys and I am glad to met each and everyone of you, let's meet again someday and somewhere with the best version of ourselves, shall we?*
19. Hiya, Sella, Danang, Cha, Dira dan Namira... sahabat penulis sejak SMA yang selalu setia mendengarkan keluh-kesah perkuliahan penulis, terimakasih atas semuanya. Semangat, sedikit lagi sarjana nya kita ada 7!!!

20. Bimbingan Bu Fer, Iqfina Haula Hakiki, Suminah, Zenia Dwiyani dan Jono Krisman... terimakasih untuk semua kisah seru selama kurang lebih satu tahun terakhir. Terimakasih juga untuk semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian, semangat dalam menyelesaikan *journey* di Universitas Sriwijaya, *love you guys!*
21. Penghuni Lab Biokimia, Kelly, Elizabeth, Oca, Ragil dan Dinik yang sudah mau penulis repotkan dalam mengurus per-bakteri-an dan meluangkan waktunya untuk membantu dan bertukar pikiran dengan penulis. Semangat guys, sedikit lagi!
22. Teman-teman seperjuangan, Chemistry 19, yang sudah kebersamaan sejak awal perkuliahan. Terimakasih untuk hari-hari yang telah dilalui bersama, atas bantuan yang telah diberikan secara langsung pun tidak langsung. Semangat semuanya, ingat apapun yang terjadi “pacak dak pacak, kito macak-macak!”
Love you guys, without you all my college life wouldn't be this beautiful <3
23. Dia Faradila dan Resti Antika, dua ‘adik’ penulis semasa perkuliahan, terimakasih untuk semua celoteh dan kisah seru yang menghibur dan mengisi hari-hari penulis selama ini. Semangat ya, selamat memasuki semester V buat Dia dan semester VII untuk Resti. Jalani bae yo dek, idupnyo... kalo capek *bejokek*, kalo panas *begocar*
24. Adik-adik Kimia 21 kelas C dan Kimia 22 kelas B, terimakasih sudah memberikan kenangan yang manis selama kurang lebih satu tahun terakhir.
25. Seluruh pihak yang terlibat dan turut berperan selama masa perkuliahan hingga pembuatan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan masukan yang membangun dari para pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya.

Indralaya, 3 Juli 2023

Penulis

SUMMARY

ISOLATION OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS FROM THE N-HEXANE FRACTION OF THE STEM OF KIPAHIT (*Tithonia diversifolia*) AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY TESTS ON *Staphylococcus epidermidis* AND *Streptococcus pyogenes*

Sari Mawarni Juniarti: supervised by Dr. Ferlinahayati, M.Si

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University

xvi + 72 pages, 5 tables, 22 pictures, 12 attachments

The kipahit plant (*Tithonia diversifolia*) belongs to the Asteraceae family originating from South and North America. Literature studies show that extracts and fractions of *T. diversifolia* have bioactivity as anti-wound, anti-inflammatory, anti-fumigant, antiviral, antidiabetic and antibacterial. The antibacterial activity of extracts, fractions and isolated compound against pathogenic bacteria that cause skin diseases such as *Staphylococcus epidermidis* and *Streptococcus pyogenes* has never been reported. Therefore, this study aims to isolate secondary metabolites from the *n*-hexane fraction of *T. diversifolia* stems and antibacterial assay against *S. epidermidis* ATCC 14990 and *S. pyogenes* ATCC 19615 using the disc diffusion method. Isolation of secondary metabolites begins with extraction using the maceration method with methanol, followed by the liquid-liquid fractionation process using *n*-hexane and ethyl acetate respectively. Separation and purification of the isolated compounds was continued by liquid-vacuum chromatography (KCV) and radial chromatography using a chromatotron. The isolated compound was a yellow solid (26.2 mg). Based on the analysis of UV, IR and NMR spectra (¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC and HMBC), the isolated compound was a polyketide group namely 6-acetyl-7-hydroxy-2,2-dimethylchromene which is supported by the references. Antibacterial activity tests were carried out on methanol extract, *n*-hexane fraction and ethyl acetate fraction with various concentrations from 50.000 – 6.250 ppm and 6-acetyl-7-hydroxy-2,2-dimethylchromen compounds with various concentrations from 4.000 – 500 ppm.

Antibacterial testing was carried out with a bacterial density of 10⁸ CFU/mL and a positive control in the form of ofloxacin (1000 ppm). Based on the results of the antibacterial test of extracts, fractions and isolated compound, it was found that they it was found that they showed weak inhibition (inhibition percentage <50%) according to the classification of Chan *et al.*, (2007). Methanol extract (50.000 ppm) on *S. pyogenes* showed an average inhibition zone of 6.66 mm (25.29%). The *n*-hexane fraction (50.000 ppm) showed the average inhibition zone of 6.66 mm (25.29%) for *S. epidermidis* and 7.66 mm (29.09 %) for *S. pyogenes*. The ethyl acetate fraction showed the average inhibition zone of 5.66 mm (22.41%) for *S. epidermidis* and 7.50 (28.48%) for *S. pyogenes*. Compound 6-acetyl-7-hydroxy-2,2-dimethylchromen (4.000 ppm) showed the average inhibition zone of 6.00 mm (23.76 %) for *S. epidermidis* and 6.66 mm (25.29%) for *S. pyogenes*.

Keywords: *Tithonia diversifolia*, polyketide, 6-acetyl-7-hydroxy-2,2-dimethylchromen, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*.

Citations: 55 (1989 – 2022)

RINGKASAN

ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI FRAKSI *n*-HEKSANA BATANG TUMBUHAN KIPAHIT (*Tithonia diversifolia*) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus epidermidis* DAN *Streptococcus pyogenes*

Sari Mawarni Juniarti: dibimbing oleh Dr. Ferlinahayati, M.Si

Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya

xvi + 72 halaman, 5 tabel, 22 gambar 12 lampiran

Tumbuhan kipahit (*Tithonia diversifolia*) termasuk ke dalam famili Asteraceae yang berasal dari Amerika Selatan dan Utara. Studi literatur menunjukkan bahwa ekstrak maupun fraksi *T. diversifolia* memiliki bioaktivitas berupa anti luka, anti radang, anti fumigan, antivirus, antidiabetes dan antibakteri. Aktivitas antibakteri ekstrak, fraksi maupun senyawa hasil isolasi terhadap bakteri patogen penyebab penyakit kulit seperti *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus pyogenes* belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder dari fraksi *n*-heksana batang tumbuhan *T. diversifolia* serta uji aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis* ATCC 14990 dan *S. pyogenes* ATCC 19615 menggunakan metode difusi cakram. Isolasi senyawa metabolit sekunder diawali dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol yang dilanjutkan untuk proses fraksinasi cair-cair menggunakan pelarut *n*-heksana: etil asetat. Pemisahan dan pemurnian senyawa isolasi dilanjutkan dengan kromatografi cair-vakum (KCV) dan kromatografi radial menggunakan kromatotron. Senyawa hasil isolasi berupa padatan kuning seberat 26,2 mg. Berdasarkan hasil analisis spektrum UV, IR dan NMR (¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC dan HMBC), senyawa hasil isolasi merupakan golongan poliketida dengan nama 6-asetil-7-hidroksi-2,2-dimetilkromen yang didukung oleh data dari literatur.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan terhadap ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana dan fraksi etil asetat dengan variasi konsentrasi dari 50.000 – 6.250 ppm serta senyawa 6-asetil-7-hidroksi-2,2-dimetilkromen dengan variasi konsentrasi dari 4.000 – 500 ppm. Pengujian antibakteri dilakukan dengan kepadatan bakteri sebesar 10⁸ CFU/mL dan kontrol positif berupa ofloxacin (1000 ppm). Berdasarkan hasil pengujian antibakteri ekstrak, fraksi dan senyawa isolasi diketahui menunjukkan daya hambat yang lemah (nilai persentase hambat < 50 %) menurut penggolongan Chan *et al.*, (2007). Ekstrak metanol (50.000 ppm) pada bakteri *S. pyogenes* menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 6,66 mm (25,29%). Fraksi *n*-heksana (50.000 ppm) menghasilkan rata-rata zona hambat 6,66 mm (26,37%) untuk bakteri *S. epidermidis* dan 7,66 mm (29,09%) untuk bakteri *S. pyogenes*. Fraksi etil asetat menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 5,66 mm (22,41%) untuk bakteri *S. epidermidis* dan 7,50 (28,48%) untuk bakteri *S. pyogenes*. Senyawa 6-asetil-7-hidroksi-2,2-dimetilkromen (4.000 ppm) menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 6,00 (23,76%) mm untuk bakteri *S. epidermidis* dan 6,66 mm (25,29%) untuk bakteri *S. pyogenes*.

Kata kunci: *Tithonia diversifolia*, poliketida, 6-asetil-7-hidroksi-2,2-dimetilkromen, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*

Sitasi: 56 (1989 – 2022)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
SUMMARY	xi
RINGKASAN	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Deskripsi Tumbuhan <i>Tithonia diversifolia</i>	4
2.2 Manfaat Tumbuhan <i>Tithonia diversifolia</i>	4
2.3 Kandungan dan Bioaktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Tumbuhan <i>T.</i> <i>diversifolia</i>	5
2.4 Bioaktivitas Ekstrak Tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	19
2.5 Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Hasil Isolasi	20
2.5.1 Spektroskopi UV-Vis.....	20
2.5.2 Spektroskopi Infrared.....	22
2.5.3 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Proton (¹ H-NMR)	23
2.5.4 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Karbon (¹³ C-NMR).....	24

3.1	2.5.5	2 Dimensi NMR (<i>Heteronuclear Correlation Spectroscopy</i>)	
			24
2.6		Pengujian Antibakteri	25
2.7		Bakteri Uji <i>Streptococcus pyogenes</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i>	26
BAB III			27
METODOLOGI PENELITIAN			27
3.1		Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.2		Alat dan Bahan	27
3.2.1		Alat	27
3.2.2		Bahan	27
3.3		Prosedur Penelitian	28
3.3.1		Persiapan Sampel	28
3.3.2		Identifikasi Jenis <i>Tithonia</i>	28
3.3.3		Ekstraksi Batang <i>Tithonia diversifolia</i>	28
3.3.4		Fraksinasi Ekstrak Metanol Batang <i>Tithonia diversifolia</i>	28
3.3.5		Pemisahan dan Pemurnian Senyawa Metabolit Sekunder	29
3.3.6		Uji Kemurnian Senyawa Hasil Isolasi	30
3.3.7		Penentuan Struktur Senyawa Hasil Isolasi	30
3.3.8		Uji Aktivitas Antibakteri	30
3.4		Analisis Data	32
BAB IV			34
HASIL DAN PEMBAHASAN			34
4.1		Isolasi dan Pemurnian Senyawa Hasil Isolasi	34
4.2		Uji Kemurnian terhadap Senyawa Hasil Isolasi dari Batang Tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	38
4.3		Penentuan Struktur Senyawa B3 Menggunakan Spektroskopi UV, IR dan NMR	39
4.4		Uji Aktivitas Antibakteri	48
BAB V			52
KESIMPULAN DAN SARAN			52
5.1		Kesimpulan	52
5.2		Saran	52
DAFTAR PUSTAKA			53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP			72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan <i>Tithonia diversifolia</i>	5
Gambar 2. Kerangka dasar fenilpropanoid	8
Gambar 3. Kerangka flavonoid, isoflavon dan neoflavonoid	10
Gambar 4. Kerangka turunan flavonoid.....	11
Gambar 5. Klasifikasi kerangka seskuiterpen lakton.....	15
Gambar 6. Transisi elektron dari orbital non-bonding ke bonding.....	22
Gambar 7. Kelompok gugus fungsi dan nilai frekuensi serapan pada spektroskopi IR	24
Gambar 8. Nilai pergeseran kimia proton pada spektroskopi ¹ H-NMR	25
Gambar 9. Nilai pergeseran kimia karbon pada spektroskopi ¹³ C-NMR.....	25
Gambar 10. Kromatogram analisa fraksi <i>n</i> -heksana dan fraksi etil asetat batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	37
Gambar 11. Kromatogram hasil KCV terhadap fraksi <i>n</i> -heksana batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	38
Gambar 12. Kromatogram KLT hasil pemisahan fraksi B dengan kromatografi radial.....	39
Gambar 13. Kromatogram analisis KLT fraksi B3 dengan 3 sistem eluen	40
Gambar 14. Padatan senyawa B3 batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i> fraksi <i>n</i> -heksana.....	41
Gambar 15. Spektrum UV senyawa hasil isolasi B3 fraksi <i>n</i> -heksana batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	41
Gambar 16. Spektrum IR senyawa hasil isolasi B3 fraksi <i>n</i> -heksana batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	42
Gambar 17. Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil isolasi B3 fraksi <i>n</i> -heksana batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	43
Gambar 18. Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil isolasi B3 fraksi <i>n</i> -heksana batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i>	44
Gambar 19. Spektrum HSQC senyawa hasil isolasi B3.	45
Gambar 20. Spektrum HMBC senyawa hasil isolasi B3.	47
Gambar 21. Beberapa korelasi penting spektrum HMBC senyawa hasil isolasi B3.	48
Gambar 22. Struktur senyawa hasil isolasi B3.....	49

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Penggabungan eluat hasil pemisahan menggunakan KCV	39
Tabel 2. Penggabungan eluat hasil pemisahan menggunakan kromatotron.....	40
Tabel 3. Data spektrum $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC dan HMBC senyawa hasil isolasi (B3).....	49
Tabel 4. Data spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa hasil isolasi dengan senyawa pembanding.....	50
Tabel 5. Hasil uji antibakteri batang tumbuhan <i>T. diversifolia</i> dengan metode difusi cakram.....	52

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sebagai kawasan dengan keberagaman hayati, Indonesia memiliki berbagai macam tumbuhan sebagai alternatif pengobatan. Masyarakat Indonesia menggunakan beraneka ragam tumbuhan untuk mengobati beberapa penyakit seperti diare, malaria, peradangan, abses dan sebagainya. Penggunaan tumbuhan sebagai alternatif pengobatan dikarenakan tumbuhan tidak memerlukan banyak biaya dan mudah untuk dijumpai. Tumbuhan yang digunakan sebagai obat-obatan mengandung bahan alami yang merupakan produk metabolisme sekunder dari tumbuhan tersebut (Rahman *et al.*, 2022). Tumbuhan kipahit (*Tithonia diversifolia*) merupakan contoh tumbuhan yang umum dimanfaatkan penduduk lokal sebagai alternatif pengobatan.

Tumbuhan kipahit (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) adalah tumbuhan asli dari Amerika Utara dan Amerika Selatan yang termasuk ke dalam famili Asteraceae. Masyarakat Meksiko menggunakan tumbuhan *T. diversifolia* sebagai obat untuk kram otot dan hematoma serta infeksi pada kulit. Penduduk Uganda menggunakan tumbuhan ini sebagai obat infeksi mikrobiologis pada organ seksual (Chagas-Paula *et al.*, 2012). Di Indonesia, *T. diversifolia* dimanfaatkan untuk pengobatan sakit perut, penyakit hati, obat infeksi luka pada kulit, anti radang dan antidiabetes (Wahyuningsih *et al.*, 2015; Verawati *et al.*, 2015).

Studi fitokimia menunjukkan *T. diversifolia* memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya fenolik, alkaloid, terpenoid (Miranda *et al.*, 2015; Kuroda *et al.*, 2007; Zhao *et al.*, 2012; Farias *et al.*, 2019; Ambrósio *et al.*, 2008). Beberapa senyawa dari kelompok tersebut telah banyak diisolasi dan dilaporkan memiliki bioaktivitas. Devi *et al.*, (2022) melaporkan senyawa asam *p*-kumarat bersifat anti fumigan, dimana pada dosis 40 µg/L menunjukkan kematian sebesar 90% pada *Sitophilus oryzae* dan *Rhizopertha dominica* dan menunjukkan kematian sebesar 83,33% pada *Tribolium castaneum*. Selain itu senyawa golongan terpenoid, khususnya seskuiterpen lakton berupa senyawa 1β-metoksidiversifolin memiliki bioaktivitas yang dapat mempengaruhi perkembangan larva pada konsentrasi 100, 50 dan 10 ppm yang mengakibatkan terjadinya penurunan periode larva dan berat

pupa serta memiliki sifat fitotoksik yang tinggi, dan senyawa 1 β -metoksidiversifolin-3-O-metil eter dan tagitinin C memiliki aktivitas antivirus yang dapat mencegah infeksi *Tobacco Mosaic Virus* (TMV) pada tanaman tembakau (Zhao *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2017).

Selain bioaktivitas pada senyawa, studi literatur juga menunjukkan adanya bioaktivitas pada ekstrak tumbuhan *T. diversifolia*. Aktivitas antibakteri dilaporkan oleh Omokhua *et al.*, (2018) dengan menggunakan metode difusi cakram, dimana ekstrak metanol memiliki nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 1,25 mg/mL untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan 0,15 mg/mL untuk bakteri *Salmonella typhimurium*, dan nilai MIC yang sama untuk bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella dublin* sebesar 0,62 mg/mL. Liasu dan Ayandele., (2008) melaporkan bahwa ekstrak etanol bunga dan batang pada konsentrasi 10.000 ppm memiliki aktivitas penghambatan pada bakteri *Staphylococcus spp* dan *Bacillus subtilis*. Ekstrak minyak atsiri tumbuhan *T. diversifolia* dilaporkan oleh Farias *et al.*, (2019) digunakan sebagai antibakteri untuk bakteri *S. aureus*, *E. coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Berdasarkan uraian tersebut, tumbuhan *T. diversifolia* banyak dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk infeksi bakteri. Studi literatur belum menemukan laporan pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen penyebab infeksi kulit seperti *Staphylococcus epidermidis* dan *Streptococcus pyogenes* baik dari ekstrak, fraksi maupun senyawa hasil isolasi. Hasil pengujian awal dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) batang *T. diversifolia* menampilkan adanya kandungan kimia yang potensial. Mengacu terhadap hal tersebut, maka dilakukan isolasi senyawa metabolit sekunder dari batang tumbuhan *T. diversifolia* yang dilanjutkan pengujian antibakteri dengan metode difusi cakram terhadap ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan senyawa hasil isolasi dari batang *T. diversifolia*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang mendasari penelitian ini berupa:

1. Senyawa metabolit sekunder apa yang terkandung pada fraksi *n*-heksana batang *Tithonia diversifolia*?
2. Apakah ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan senyawa hasil isolasi dari batang *Tithonia diversifolia* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini ialah:

1. Mengisolasi senyawa metabolit sekunder dari fraksi *n*-heksana batang tumbuhan *T. diversifolia* serta mengidentifikasi senyawa hasil isolasi menggunakan spektroskopi UV-Vis, IR dan NMR.
2. Menentukan aktivitas antibakteri ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan senyawa hasil isolasi dari batang *T. diversifolia* terhadap bakteri *S. epidermidis* ATCC 14990 dan *S. pyogenes* ATCC 19615 menggunakan metode difusi cakram.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada batang *T. diversifolia* dan potensi antibakteri terhadap bakteri *S. epidermidis* dan *S. pyogenes*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambrósio, S. R., Oki, Y., Heleno, V. C. G., Chaves, J. S., Nascimento, P. G. B. D., Lichston, J. E., Constantino, M. G., Varanda, E. M., and Da Costa, F. B. (2008). Constituents of Glandular Trichomes of *Tithonia diversifolia*: Relationships to Herbivory and Antifeedant Activity. *Phytochemistry*, 69(10), 2052–2060.
- Chagas-Paula, D. A., Oliveira, R. B., Rocha, B. A., and Da Costa, F. B. (2012). Ethnobotany, Chemistry, and Biological Activities of The Genus *Tithonia* (Asteraceae). *Chemistry and Biodiversity*, 9(2): 210–235.
- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y., and Omar, M. (2007). Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaves of *Etlingera* Species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia. *Food Chemistry*, 104(4): 1586–1593.
- Devi, T. B., Raina, V., and Rajashekar, Y. (2022). A Novel Biofumigant from *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray for Control of Stored Grain Insect Pests. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 184(May): 105116.
- Farias, A. L. F., Rodrigues, A. B. L., Martins, R. L., Rabelo, É. de M., Farias, C. W. F., and de Almeida, S. S. M. da S. (2019). Chemical Characterization, Antioxidant, Cytotoxic and Microbiological Activities of The Essential Oil of Leaf of *Tithonia Diversifolia* (Hemsl) A. Gray (Asteraceae). *Pharmaceuticals*, 12(1).
- Kuroda, M., Yokosuka, A., Kobayashi, R., Jitsuno, M., Kando, H., Nosaka, K., Ishii, H., Yamori, T., and Mimaki, Y. (2007). Sesquiterpenoids and flavonoids from the aerial parts of *Tithonia diversifolia* and their cytotoxic activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55(8):1240–1244.
- Liasu, M. O. and Ayandele, A. A. (2008). Antimicrobial Activity of Aqueous and Ethanolic Extracts from *Tithonia diversifolia* and *Bryum coronatum* Collected from Ogbomoso, Oyo State, Nigeria. *Adv. In Natural and Appl. Sci.*, 2(1): 31-34.
- Miranda, M. A. F. M., Varela, R. M., Torres, A., Molinillo, J. M. G., Gualtieri, S. C. J., and Macías, F. A. (2015). Phytotoxins from *Tithonia diversifolia*. *Journal of Natural Products*, 78(5), 1083–1092.
- Omokhua, A. G., Abdalla, M. A., Van Staden, J., and McGaw, L. J. (2018). A Comprehensive Study of The Potential Phytomedicinal Use and Toxicity of Invasive *Tithonia* Species in South Africa 06 Biological Sciences 0605 Microbiology. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1): 1–15.
- Rahman, N. F., Nursamsiar, N., Megawati, M., Handayani, H., and Soares, C. A. M. (2022). Total Phenolic and Flavonoid Contents and Antioxidant Activity of Kembang Bulan Leaves (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 57.

- Verawati, V., Aria, M., and M., N. (2015). AKtifitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*. A. Gray) terhadap Mencit Putih Betina. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 1(1), 47.
- Wahyuningsih, M. S. H., Wijayanti, M. A., Budiyanto, A., and Hanafi, M. (2015). Isolation and identification of potential cytotoxic compound from kembang bulan [*tithonia diversifolia* (Hemsley) a gray] leaves. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(6), 298–301.
- Zhao, G. J., Xi, Z. X., Chen, W. S., Li, X., Sun, L., and Sun, L. N. (2012). Chemical Constituents from *Tithonia diversifolia* and Their Chemotaxonomic Significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, 44, 250–254.
- Zhao, G., Li, X., Chen, W., Xi, Z., and Sun, L. (2012). Three New Sesquiterpenes from *Tithonia diversifolia* and Their Anti-hyperglycemic Activity. *Fitoterapia*. 83(8): 1590–1597.
- Zhao, L., Dong, J., Hu, Z., Li, S., Su, X., Zhang, J., Yin, Y., Xu, T., Zhang, Z., and Chen, H. (2017). Anti-TMV Activity and Functional Mechanisms of Two Sesquiterpenoids Isolated from *Tithonia diversifolia*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 140: 24–29