

Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Terhadap Senyawa Sintesis Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat

Mukhlis Sanuddin^{a,1*}, Armini Hadriyati^{a,2}, Indah Permata Sari^{a,3}

^aProgram Studi Farmasi, STIKES Harapan Ibu, Jambi, Indonesia

¹indahprmtsari@gmail.com

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Diterima : 02-01-2022 Direvisi : 04-01-2022 Disetujui : 04-01-2022</p> <p>Kata kunci: Antibakteri; FTIR; NMR; Organotimah (IV) ditiokarbamat.</p> <p>Key word: Antibacterial; FTIR; NMR; Organotimah (IV) ditiocarbamate.</p>	<p>Senyawa organotimah (IV) ditiokarbamat ini telah banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kedokteran dan digunakan sebagai antibakteri, atikanker. dan sebagai antijamur. Senyawa. ini berhasil disintesis. dengan tujuan untuk mencari gambaran struktur. dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>. Senyawa ini disintesis dengan metode in situ yaitu dengan penambahan metil amina (0.02 mol) + karbon disulfida (0.02 mol) + logam difeniltin (IV) diklorida (0.01 mol), dan menghasilkan serbuk sebanyak 1.9 g dilakukan identifikasi menggunakan FTIR, ¹H NMR, dan ¹³C NMR. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi kertas cakram dan menggunakan media NA (Nutrient Agar). Hasil penelitian dari senyawa sintesis menggunakan FTIR diperoleh gugus (C-N), (C-S), (C=N), (C=C), (C-H). Hasil pengukuran dari ¹H NMR diperoleh δ 2,34 (CH₃) dan δ 7.29 – 8,32 (aromatik). Hasil ¹³C NMR diperoleh δ 11.17 – 20.32 (CH₃), δ 128.12 – 142.71 (C aromatik) dan δ 51.03 – 57.39 (CH₂), dan hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan konsentrasi 90 ppm dapat dikategorikan sangat kuat dalam aktivitas antibakteri. Kesimpulan senyawa ini berhasil disintesis dan dikarakterisasi dengan gambaran struktur dan senyawa kompleks ini mempunyai aktivitas sebagai agen antibakteri. dengan kategori sangat kuat.</p> <p>ABSTRACT</p> <p>This organotin (IV) dithiocarbamate compound has been widely used in the pharmaceutical and medical fields and is used as an anticancer, antibacterial and antifungal. This compound was successfully synthesized with the aim of finding an overview of the structure and antibacterial activity against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> bacteria. This compound was synthesized by the in situ method by adding methyl amine (0.02 mol) + carbon disulfide (0.02 mol) + metal diphenyltin (IV) dichloride (0.01 mol), and producing a powder of 1.9 g was identified using FTIR, ¹H NMR, and ¹³C NMR. Antibacterial activity testing was carried out using the paper disc diffusion method and using NA (Nutrient Agar) media. The results of the research of synthetic compounds using FTIR obtained groups (C-N), (C-S), (C=N), (C=C), (C-H). The measurement results of ¹H NMR obtained 2.34 (CH₃) and 7.29 – 8.32 (aromatic). The results of ¹³C NMR obtained 11.17 – 20.32 (CH₃), 128.12 – 142.71 (C aromatic) and 51.03 – 57.39 (CH₂), and the results of antibacterial activity test with a concentration of 90 ppm can be categorized as very strong in antibacterial activity. In conclusion, this compound was successfully synthesized and characterized by its structure description and this complex compound has activity as an antibacterial agent with a very strong category.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih menjadi masalah yang mendominasi dalam bidang kesehatan. Salah satu infeksi yang cukup sering dan hampir menyerang semua manusia adalah infeksi oleh *Staphylococcus aureus* (Diyantika *et al.*, 2017). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya infeksi kulit salah satunya impetigo (Fatimah *et al.*, 2016).

Impetigo terdiri dari 2 tipe, yaitu impetigo bulosa dan impetigo nonbulosa. Impetigo bulosa terjadi pada bayi baru lahir, walaupun dapat juga terjadi pada semua umur. Impetigo bulosa tipe neonatus merupakan tipe yang sangat mudah menular, dengan area tersering di wajah dan tangan (Hidayati, 2019).

Di Indonesia, salah satu penyebab utama kematian balita yaitu diare. Diare merupakan masalah kesehatan masyarakat karena morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi bakteri *Escherichia coli* (Zakia *et al.*, 2015).

Senyawa organostanum (IV) ditiokarbamat ini telah banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kedokteran. Ligan dari dithio juga berpengaruh secara signifikan terhadap sistem biologis dengan bertindak sebagai inhibitor enzim karna logamnya mengikat 3 – 6 ligan (Anggraini *et al.*, 2020).

Ditiokarbamat tidak hanya digunakan sebagai insektisida tetapi juga dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini ditunjukkan dari beberapa penelitian sebelum pengujian feniltin (IV) ditiokarbamat sebagai antibakteri. Dari penelitian ini dihasilkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan juga tidak menyebabkan sitotoksik pada sel hati (Anggraini *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Anggraini *et al.*, 2020) telah melakukan sintesis senyawa Difenilstanum (IV) N-Metilbenziditiokarbamat sebagai antifungi dan menunjukkan aktivitas antifungi pada jamur *Candida albicans* dengan dosis 0,050 gram memberikan aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat sebesar 17 mm. Sama halnya pada jamur *Aspergillus niger* dengan dosis 0,050 gram memberikan aktivitas antifungi yang kuat dengan rata-rata daya hambat sebesar 16,58 mm.

Penulis tertarik untuk melakukan sintesis organotimah lain membentuk senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat dan menguji aktivitas antibakteri senyawa hasil sintesis terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Metode

Sintesis Senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat

1) Metil amina (CH_3NH_2) dipipet sebanyak 0,69 ml (0,02 mol) dalam 15 ml metanol (campuran

1).

- 2) Kemudian larutan karbon disulfida (CS_2) sebanyak 1,52 ml (0,02 mol) dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan dalam 15 ml metanol.
- 3) Lalu, logam difeniltin diklorida ditimbang sebanyak 3,43 gram (0,01 mol) lalu dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan dalam 15 ml metanol.
- 4) Setelah larut masing-masing larutan dimasukkan perlahan-lahan ke dalam campuran 1, lalu campuran tersebut di stirer selama ± 2 jam.
- 5) Setelah terbentuk endapan lalu disaring dan dimasukkan ke dalam botol vial kemudian di simpan dalam desikator. Sampel yang terbentuk (bentuk serbuk) akan diuji FTIR, NMR dan uji aktivitas antibakteri. (Anggraini *et al.*, 2020)

Uji Aktivitas Antibakteri

Peremajaan Bakteri

Bakteri uji yang berasal dari biakan murninya, masing-masing diambil satu ose diinokulasikan dengan cara menggosokkan pada media miring NA berbentuk zig-zag dari bawah ke atas, kemudian diinokulasikan selama 24 jam pada suhu 37°C (Edi Kamal *et al.*, 2019).

Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri yang telah diremajakan di ambil masing-masing 1 ose, disuspensikan dengan cara dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi masing-masing 5 ml larutan NaCl fisiologis steril 0,9% kemudian dihomogenkan dengan vortex (Kurniawan dkk, 2019).

Uji Daya Hambat

Suspensi bakteri sebanyak 20 μl dituangkan ke dalam cawan petri berisi media NA yang telah memadat dan diratakan menggunakan batang L Disiapkan beberapa kertas cakram, kertas cakram pertama yaitu kertas cakram kloramfenikol sebagai kontrol positif, lalu beberapa kertas cakram berikutnya direndam dengan larutan senyawa uji yaitu difeniltin (IV) metil ditiokarbamat dengan konsentrasi 50 ppm, 70 ppm, 90 ppm, serta DMSO sebagai kontrol negatif, masing-masing cakram direndam selama 5 menit, kemudian dengan menggunakan pinset steril, letakkan masing-masing kertas cakram pada media NA. Lalu cawan petri ditutup dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C kemudian amati zona hambatnya (Putri *et al.*, 2019).

Analisa Data

Hasil analisa yang diperoleh dari analisis akan diolah menggunakan perhitungan secara manual dan akan di analisis secara deskriptif dalam bentuk tabel.

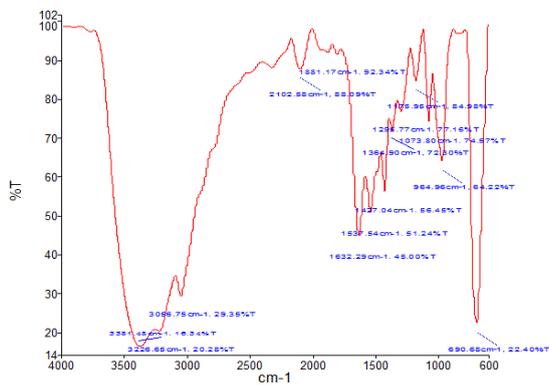
Hasil dan Pembahasan

Hasil dari Sintesis Senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat mempunyai berat $\pm 1,9$ gram dan berbentuk serbuk warna putih.

Analisis spektrofotometri Fourier Transform Infrared (FT-IR) dilakukan untuk mengidentifikasi gugus fungsi ataupun membuktikan bahwa sampel yang di uji memiliki gugus fungsional. Hasil sintesis senyawa kompleks menunjukkan bahwa sesuai dengan formula yang diharapkan. Ditunjukkan dari daerah serapan pada gugus C-N yang berada pada daerah serapan 800-1300 cm⁻¹, pada gugus C-S berada pada daerah 700-1563 cm⁻¹, pada gugus C=N berada pada daerah 1471-1689 cm⁻¹, kemudian pada gugus C=C di daerah serapan 1500- 1900 cm⁻¹, dan pada gugus C-H berada pada daerah serapan 2700-3800 cm⁻¹ (Ismail, 2020).

Tabel 1. Hasil Analisa FTIR Senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat

Daerah serapan bilangan gelombang (cm ⁻¹)	Hasil analisa senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat	
	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	Gugus fungsi
800-1300 (C-N)	1295	C-N
700-1563 (C-S)	1537	C-S
1471-1689 (C=N)	1632	C=N
1500-1900 (C=C)	1881	C=C
2700-3800 (C-H)	3226	C-H

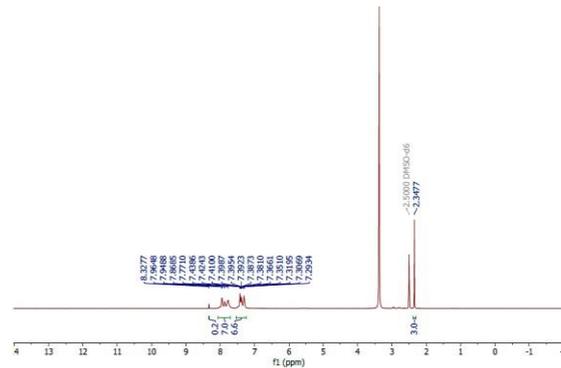


Gambar 1. Hasil Analisa FTIR

NMR dapat digunakan dalam menentukan struktur dari komponen alami dan sintetis yang bersifat baru juga kemurnian dari komponen dan arah reaksi kimia sebagaimana hubungan komponen dalam larutan yang dapat mengalami reaksi kimia. Dari hasil data spektrum I³C NMR, pada nilai pergeseran δ 11,17-20,32 terdapat karbon dari CH₃, lalu karbon aromatik terjadi pergeseran nilai pada δ 128.12-142.71 dan untuk karbon yang berikatan dengan C-N memiliki nilai pergeseran δ 128.12-142.71 (Anggraini et al., 2020).

Tabel 2. Hasil Analisa NMR Spektrum I³C NMR

Daerah pergeseran proton (ppm)	Hasil analisa senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat
δ 0-50 ppm (CH ₃)	δ 11,17-20,32 (CH ₃)
δ 100-150 ppm (Caromatik)	δ 128,12-142,71 (C aromatik)

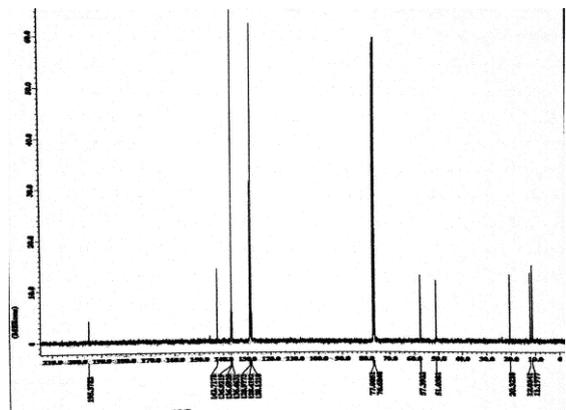


Gambar 2. Hasil analisa NMR spektrum IH Data spektrum pada rentang 0-3 ppm merupakan daerah pada proton CH₃, dan daerah pada proton aromatik pada rentang 7-9 ppm.

Berdasarkan hasil yang telah diuji didapatkan karbon dari CH₃ dengan puncak spektrum pada δ 2,34 dan karbon aromatik pada puncak spektrum δ 7,29-8,32. (Anggraini et al., 2020).

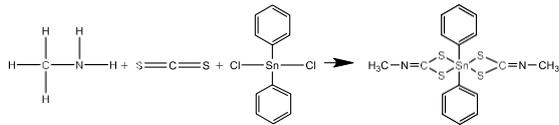
Tabel 3. Hasil Analisa NMR Spektrum IH NMR

Daerah pergeseran proton (ppm)	Hasil analisa senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat
δ 0-3 ppm (CH ₃)	δ 2,34 (CH ₃)
δ 7-9 ppm (Aromatik)	δ 7,29-8,32 (Aromatik)



Gambar 3. Hasil Analisa NMR Spektrum I³C

Berdasarkan hasil data spektrum didapatkan bahwa senyawa kompleks yang terbentuk memiliki rumus molekul $C_{16}H_{16}S_4N_2Sn$ dengan berat molekul (BM) 482 g/mol. Struktur senyawa kompleks ditunjukkan pada gambar 4. Struktur tersebut sesuai dengan hasil yang telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya yang terkait dengan senyawa kompleks (Anggraini et al., 2020).



Gambar 4. Struktur Molekul Senyawa Difeniltin (IV) Metil ditiokarbamat

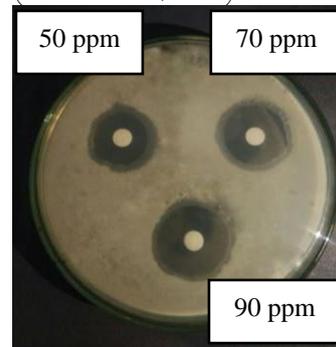
Hasil penelitian pada uji bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil zona hambat 22,16 mm pada dosis 50 ppm, 24,41 mm pada dosis 70 ppm, dan pada dosis 90 ppm sebesar 28,48 mm, sedangkan pada kontrol positif sebesar 22,43 mm. Kategori antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* dikategorikan sangat kuat.

Hasil zona hambat yang didapatkan pada bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar dari pada bakteri *Escherichia coli*. Hal ini disebabkan karena *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* berasal dari golongan bakteri yang berbeda yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai Gram positif dan bakteri *Escherichia coli* sebagai Gram negatif. Struktur dinding sel pada Gram positif lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri Gram negatif (Lingga et al, 2016).

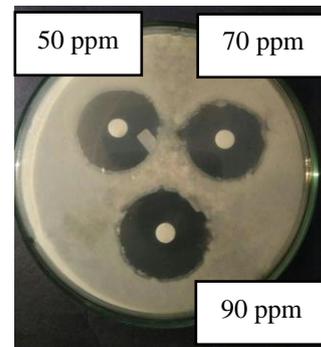
Dinding sel bakteri Gram positif terdiri dari polisakarida. Dinding sel yang paling mudah terdenaturasi adalah dinding sel yang tersusun dari polisakarida dibandingkan dengan yang tersusun dari fosfolipid. Dinding sel bakteri Gram positif tersusun dari polisakarida diantaranya mengandung peptidoglikan, asam teikoat dan asam teikuronat. Peptidoglikan merupakan komponen utama penyusun dinding sel bakteri. Bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki dinding yang terdiri dari 50% lapisan peptidoglikan. Susunan dinding inilah yang menyebabkan bakteri *Staphylococcus aureus* bersifat sangat sensitif terhadap antibiotik (Hamidah et al, 2019).

Perbedaan respon dari dua golongan bakteri terhadap hasil sintesis difeniltin (IV) metil ditiokarbamat disebabkan karena adanya kepekaan yang berbeda antara bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (Lingga et al, 2016). Struktur dinding sel bakteri Gram negatif terdiri dari lipopolisakarida. Dinding sel bakteri Gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tipis dari dinding sel bakteri Gram positif dengan Beberapa ikatan silang peptida. Bagian luar dari

lapisan peptidoglikan tersusun atas lapisan lipoprotein, fosfolipid, dan polimer yang unik, untuk dinding sel Gram negatif yang disebut lipopolisakarida. Dinding sel Gram negatif lebih kompleks sehingga lebih sulit ditebus oleh senyawa antibakteri. Struktur dinding sel bakteri Gram positif relatif lebih sederhana sehingga senyawa antibakteri mudah masuk ke dalam sel. Dinding sel bakteri Gram negatif lebih kompleks dan berlapis tiga dimana lapisan luar berupa lipoprotein, lapisan tengah berupa lipopolisakarida dan lapisan dalam berupa peptidoglikan sehingga bakteri Gram negatif memiliki sifat kurang rentan terhadap beberapa senyawa antibakteri (Hamidah et al, 2019).



Gambar 6. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Escherichia coli*



Gambar 5. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus*

Hasil yang didapatkan pada bakteri *Escherichia coli* dengan dosis 50 ppm didapatkan daya hambat sebesar 17,1 mm, pada dosis 70 ppm sebesar 20,08 mm, dan daya hambat 21,65 mm pada dosis 90 ppm, kemudian pada kontrol positif sebesar 22,45 mm.

Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium STIKES Harapan Ibu Jambi dapat disimpulkan bahwa Senyawa Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat 28,48 mm dan *Escherichia coli* dengan daya hambat 21,45 mm pada konsentrasi masing-masing 90 ppm dengan kategori antibakteri sangat kuat.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Bapak Mukhlis Sanuddin, M.Sc dan Ibu Apt Dra. Armini Hadriyati, M.Kes yang telah memberikan saya kesempatan untuk melakukan penelitian ini dan teman-teman yang telah membantu kelancaran pelaksanaan kegiatan ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Daftar Pustaka

- Anggraini, S. M., Hadriyati, A., & Sanuddin, M. (2020). Sintesis senyawa obat Difenilstanum (iv) N-Metilbenzilditiokarbamat sebagai antifungi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 308–317.
- Diyantika, D., Mufida, D. C., & Misnawi. (2017). Perubahan morfologi *Staphylococcus aureus* akibat paparan ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao*) secara in vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(1), 25–33.
- Edi Kamal, S., & Tiara, D. L. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Pepino (*Solanum Muricatum Ait*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Esherichia coli*. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*.
- Fatimah, S., Nadifah, F., & Burhanudin, I. (2016). Uji daya hambat ekstrak etanol kubis (*Brassica oleracea var. capitata f. alba*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 4(2), 102–106.
- Hamidah, M.N, Rianingsih, L, & Romadhon. (2019). Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Asam Laktat Dari Peda dengan Jenis Ikan Berbeda Terhadap *E.coli* Dan *S.aureus*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*. 1(2).
- Hidayati, A. N. (2019). Infeksi Bakteri Di Kulit. In *Airlangga University Press*.
- Ismail, F & Kanitha, D. (2020). Identifikasi Dan Penetapan Kadar Pentoxyfillin Dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Fourier Transform Infrared (FT-IR) Dan Spektrofotometri UV-Visibel. *Jurnal Farmagazine*. 12(2).
- Kurniawan, E., Dyah Jekti, D. S., & Zulkifli, L. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Batang Bidara Laut (*Strychnos ligustrina*) Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Biologi Tropis*.
- Lingga, A.R, Pato, U, & Rossi, E. (2015). Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JPOM Faperta*. 2(2).
- Putri, R. M., Diana, V. E., & Fitri, K. (2019).

Perbandingan uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol bunga, daun dan akar tumbuhan rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(3), 131–143.

- Zakia, B., Hatta, M., & Massi, M. N. (2015). Deteksi keberadaan bakteri *Escherichia coli* O157:H7 pada feses penderita diare dengan metode kultur dan PCR. *Jurnal Sains Dan Teknologi Kesehatan*, 5(2), 184– 192.