

## **Sulfur Sebagai Obat Antidermatofita pada Hewan Ternak**

### ***Sulfur as Antidermatophyte Drug in Livestock***

<sup>1</sup>Dwi Endrawati, <sup>2</sup>Eni Kusumaningtyas, <sup>3</sup>Ermayati, <sup>4</sup>Suherman, <sup>5</sup>Riki Siswandi

<sup>1,2,3,4</sup>*Pusat Riset Veteriner, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset dan Inovasi Nasional, Jl. Raya Jakarta Bogor KM 46 Cibinong, 16911, Indonesia*

<sup>5</sup>*Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, Jalan Raya Dramaga, 16680, Indonesia*

<sup>1</sup>*email korespondensi: d.endrawati@gmail.com*

### **ABSTRAK**

Produksi optimal dari seekor hewan ternak didapatkan apabila hewan tersebut sehat dan mendapatkan asupan nutrisi yang tepat. Salah satu penyakit yang kurang diperhatikan namun dapat mempengaruhi performa dan produksi ternak adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh jamur atau yang biasa disebut dermatofitosis. Diperlukan pengobatan yang tepat dan tuntas karena biasanya pengobatan kasus dermatofitosis memerlukan waktu yang lama. Pada penelitian ini, mencoba untuk melihat daya kerja Sulfur 5% sebagai obat anti dermatofita. Penelitian ini menggunakan kapang *Trichophyton mentagrophytes* sebagai agen dermatofitosis, kelinci *New Zealand White* sebagai hewan model untuk uji invivo dan Sulfur 5% sebagai anti cendawan nya. Metode yang digunakan adalah uji invitro dan invivo. Uji invitro menggunakan media *Sabouraud Dextrose Agar* untuk melihat zona hambat dan pertumbuhan koloni kapang yang berhasil dihambat oleh Sulfur konsentrasi 5% terhadap kapang *T. mentagrophytes*. Uji invivo Sulfur konsentrasi 5% dibuat sediaan salep dengan basis vaselin putih dan parafin cair. Kelinci di infeksi kapang dengan dosis  $10^6$  dengan cara dibuat luka torehan pada kulitnya dengan ukuran diameter luka 3cm. Salep sulfur di aplikasikan pada kulit yang luka tersebut dan diamati persembuhannya selama 12 hari. Penelitian ini sudah mendapatkan izin dari komisi Kesejahteraan Hewan Coba Balitbangtan tahun 2019. Hasil uji invitro menunjukkan diameter daya hambat rata-rata 31,3mm pada media agar. Hasil uji invivo menunjukkan pada hari ke 7 kelinci menunjukkan kemajuan persembuhan dermatofitosisnya. Berdasarkan hasil penelitian ini, sulfur 5% dapat digunakan sebagai obat dermatofitosis.

**Kata kunci:** Dermatofitosis, sulfur 5%, invitro, invivo

### **ABSTRACT**

*Optimal production of livestock is obtained from the healthy animal and gets the right nutritional intake. One of the diseases that are less noticed but can affect the performance and production of livestock is a skin disease caused by fungi or commonly called dermatophytosis. Appropriate and complete treatment is needed*

because the treatment of dermatophytosis cases usually takes a long time. In this study, trying to see the effectiveness of Sulfur 5% as an anti-dermatophyte drug. This study used the fungus *Trichophyton mentagrophytes* as the agent of dermatophytosis, the New Zealand White rabbit as the animal model for the in vivo test and Sulfur 5% as antifungal agent. The method used is in vitro and in vivo tests. In vitro test using Sabouraud Dextrose Agar media to see the inhibition zone of 5% Sulfur concentration against the mold *T. mentagrophytes*. In vivo Sulfur test at 5% concentration was made an ointment base on white vaseline and liquid paraffin. Rabbits were infected with a fungus with a dose of 10<sup>6</sup> by making nicks on the skin with a wound diameter of 3 cm. Sulfur ointment was applied to the injured skin and its healing was observed for 12 days. This research has obtained permission from the Balitbangtan Experimental Animal Welfare Commission in 2019. The results of the in vitro test showed that the diameter of the inhibitory power was average 31,3mm on agar media. The results of the in vivo test showed that on day 7 the rabbits showed progress in healing their dermatophytosis. Based on the results of this study, 5% sulfur can be used as a dermatophytosis drug.

**Key word:** Dermatophyte, Sulfur 5%, invitro, invivo

## PENDAHULUAN

Protein hewani sangat penting keberadaannya untuk mendukung pemenuhan kebutuhan pangan nasional. Seekor hewan ternak dapat menghasilkan produksi yang optimal apabila ternak sehat dan mendapatkan asupan pakan yang cukup dan tepat. Banyak faktor yang bisa mempengaruhi kesehatan seekor ternak, diantaranya adalah kebersihan kandang dan peternak yang mengurus ternaknya. Salah satu agen penyakit yang berkaitan dengan kebersihan kandang dan peternak adalah cendawan yang dapat menginfeksi kulit ternak. Penyakit cendawan yang menginfeksi kulit ternak diantaranya adalah dermatofitosis. Dermatofitosis disebabkan oleh kapang dermatofita dari genus *Trichophyton*, *Microsporum* dan *Epidermophyton* (Behzadi et al., 2014). Dermatofitosis di Indonesia masih cukup banyak ditemukan pada hewan ternak, misalnya pada pemeriksaan hewan qurban saat hari raya Idul Adha. Dermatofitosis dapat menyebabkan kerugian ekonomi bagi peternak karena dapat menurunkan kualitas ternak, diantaranya produksi daging, susu dan kulit nya. Dermatofitosis bersifat zoonosis, mudah menyebar dan membutuhkan pengobatan yang lama dan konsisten.

Pengobatan kasus dermatofitosis telah banyak dicoba dengan menggunakan beberapa obat-obatan antifungi. Miconazole merupakan antifungi dari kelas azole yang sudah sering digunakan untuk pengobatan penyakit dermatitis kausa jamur (Moriello et al., 2017). Sediaan preparat azole sebagai obat penyakit kulit di pasaran dapat dijumpai pada produk salep maupun krim. Selain preparat azole tersebut, sulfur juga dilaporkan bisa sebagai obat antifungal (Yela et al. 2016). Sediaan sulfur di pasaran untuk pengobatan penyakit kulit dapat dijumpai dalam bentuk salep, bubuk maupun shampoo. Sulfur, atau yang biasa dikenal dengan belerang merupakan unsur paling banyak kesepuluh yang ada di alam semesta. Unsur ini telah dikenal sejak zaman kuno. Sulfur berwarna kuning pucat, tidak berbau dan rapuh. Sulfur bertindak sebagai agen keratolitik dan juga membunuh bakteri, jamur dan parasit lainnya. Sediaan sulfur yang beredar di pasaran sebagai obat komersial memakai konsentrasi 6% sebagai salah satu kandungan zat aktifnya.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas sulfur pada konsentrasi 5% sebagai anti dermatofita secara invitro dan invivo. Penurunan konsentrasi pada penelitian ini dibandingkan konsentrasi sulfur yang digunakan dalam sediaan obat komersial adalah untuk mengurangi risiko iritasi kulit yang bisa disebabkan oleh sulfur sebagai agen keratolitik.

## MATERI DAN METODE

### a. Kapang *Trichophyton mentagrophytes*

Kapang *T. mentagrophytes* yang digunakan dalam penelitian ini adalah isolat dari BBLITVET *Culture Collection* dengan nomor isolat BCC F0127

### b. Hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah kelinci *New Zealand White* dewasa. Jenis kelamin yang digunakan pada penelitian ini adalah jantan, hal ini dimaksudkan untuk keseragaman dan supaya tidak terjadi perkawinan saat ditempatkan pada kandang.

### c. Pembuatan salep

Malam putih dilelehkan diatas penangas air 75°C, setelah sifat fisisnya berubah menjadi cair ditambahkan vaselin putih, diaduk sampai homogen dan dingin. Basis salep tersebut dicampur dalam mortar yang berisi sulfur 5% kemudian diaduk sampai homogen. Salep dimasukkan dalam wadah steril yang terlindung cahaya.

### d. Uji aktivitas invitro salep Sulfur dengan metode difusi dan dilusi agar.

Uji antifungi salep dilakukan menggunakan metode difusi dan dilusi agar. Uji difusi agar dilakukan dengan cara kapang uji dibiakkan secara ulas pada permukaan media agar di cawan petri, lalu dibuat lubang sumuran dengan diameter 0.5 cm (Gholib, 2009). Salep dimasukkan ke dalam lubang sampai merata ke permukaan media. Inkubasi dilakukan pada suhu 37° C selama ±14 hari. Pengamatan dilakukan dengan mengukur diameter zona bening yang terbentuk. Pada tahap ini diperoleh lebar zona hambat yang menunjukkan daya kerja Sulfur 5% terhadap kapang *T. mentagrophytes*.

Uji dilusi dilakukan dengan cara menuangkan 1 ml kapang uji yang diencerkan ( $10^3$ ) ke dalam cawan petri steril bersamaan dengan 1 ml larutan sulfur 5% (Gholib, 2009). Media SDA cair dituangkan pada cawan petri, diinkubasi pada suhu 37°C selama ±14 hari. Hasilnya diperiksa dengan melihat populasi koloni kapang yang tumbuh dibandingkan dengan control negative (tanpa perlakuan).

### e. Uji aktivitas invivo salep Sulfur pada hewan coba

Infeksi kapang *T. mentagrophytes* pada kelinci dengan cara membuat luka pada kulit kelinci (kulit kelinci dikerok) dengan diameter sekitar 3 cm. Kapang uji dioleskan pada luka, setelah terbentuk kerak *ringworm* kemudian dilakukan uji postulat Koch untuk membuktikan diagnosa dermatofitosis pada kelinci. Perlakuan dilakukan dengan 3 kali ulangan. Pengobatan dilakukan selama 12 hari, dengan periode pengolesan salep dua kali sehari. Pengamatan dilakukan terhadap perkembangan lesi yang terbentuk. Perekaman data dilakukan setiap tiga hari sekali. Tingkat keparahan didiskripsikan sebagai 1+ sampai 4+. Peneguhan

diagnosa kesembuhan luka dibuktikan dengan isolasi menumbuhkan kembali kerokan kulit luka pada media SDA dan diamati ada tidaknya kapang *T. mentagrophytes* yang tumbuh.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji Invitro Sulfur 5%

Hasil uji difusi agar menunjukkan bahwa sulfur 5% dapat menghambat pertumbuhan kapang *Trichophyton mentagrophytes* dengan lebar diameter zona hambat rata-rata 31,3 mm (tabel 1). Hasil uji dilusi menunjukkan bahwa sulfur 5% dapat menghambat pertumbuhan kapang uji sampai 92.5% (tabel 2).

Tabel 1. Hasil uji difusi sulfur 5% dengan *T. mentagrophytes*

Perlakuan	Diameter Daerah Hambat (DDH) Kapang			Rata-rata
	U1	U2	U3	
Sulfur 5 %	26	32	36	31,3
Kontrol (-)	0	0	0	0

Tabel 2. Hasil uji dilusi Sulfur 5% dengan *T. mentagrophytes*

Perlakuan	Kapang yang tumbuh (cfu)			Rata-rata	Daya hambat (%)
	U1	U2	U3		
Sulfur 5%	50	70	60	60	92,5
Kontrol (-)	800	820	805	808,3	0

Berdasarkan hasil uji difusi dan dilusi diatas menunjukkan bahwa sulfur 5% memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan kapang *T. mentagrophytes*. Pengobatan penyakit fungal selain menggunakan preparat azole, sulfur juga dilaporkan bisa sebagai agen antifungal (Yela et al., 2016).

Mekanisme aksi sulfur dalam membunuh kapang bisa terjadi melalui pengrusakan membrane kapang oleh senyawa sulfur sehingga menyebabkan sel lisis yang berujung pada kematian sel (Kim et al., 2020). Sulfur dapat juga diubah menjadi sulfur dioksida (SO<sub>2</sub>) yang dapat mengganggu berbagai komponen seluler mikroorganisme tersebut. Kerusakan sel yang terjadi disebabkan oleh adanya interaksi dengan gugus sulfur dari protein struktural dan dari interaksi dengan enzim, kofaktor, vitamin, asam nukleat, dan lipid. Sulfur dioksida memotong ikatan disulfida dalam protein dan mengubah konformasi molekuler enzim, yang memodifikasi situs aktif atau menghancurkan koenzimnya (Branen et al., 2001).

Cara kerja sulfur berikutnya adalah dengan memanfaatkan fungsi sulfur pada kapang tersebut. Sulfur adalah makronutrien esensial yang diperlukan oleh kapang untuk pertumbuhannya (Amich, 2022). Sulfur diperlukan untuk keberlangsungan hidup kapang melalui mekanisme metabolisme *fungal sulfur*. Metabolisme *fungal sulfur* akan masuk ke dalam rantai asam amino sistein dan metionin, dan juga penting untuk biosintesis antioksidan glutathione (GSH), S-adenosilmetionin (SAM), sumber utama gugus metil dalam reaksi transmetilasi sel, dan S-adenosylhomocysteine (SAH) (Traynor et al., 2019). Adanya gangguan sistem homeostasis *Fungal sulfur* melalui penambahan dosis pemberian sulfur dapat menghambat metabolisme kapang, yang berakhir dengan kerusakan sel.

### Uji Invivo sulfur 5%

Pengaplikasian salep sulfur 5% pada luka infeksi dermatofita hewan coba yang dioleskan 2 kali sehari menunjukkan bahwa pada hari ke 7 terdapat perkembangan persembuhan yang bagus (tabel 3)

Tabel 3. Hasil uji invivo Sulfur 5% pada hewan coba

Perlakuan	Hari pengamatan (tingkat keparahan luka)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sulfur 5%	+4	+4	+4	+3	+3	+3	+2	+2	+2	+1	+1	-
Kontrol (-)	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4	+4



Kondisi awal

Hari ke 7

Hari ke 12

Hari ke 35

Gambar 1. Hasil uji invivo pada kelinci

Pada hari ke 12, luka infeksi kapang dermatofita dinyatakan sembuh, dibuktikan dengan isolasi kerokan kulit pada hewan coba, hasilnya tidak ada pertumbuhan kapang *T. mentagrophytes* pada media SDA. Pertumbuhan rambut daerah luka pada hewan coba dengan perlakuan Sulfur 5% dimulai pada hari ke 15 dan pada hari ke 35 seluruh permukaan bekas luka sudah ditumbuhi rambut semua.. Pada kontrol negatif, sampai hari ke 35 daerah luka masih belum sembuh dan hasil isolasi kerokan kulit nya pada media SDA masih terdapat pertumbuhan kapang *T. mentagrophytes*.

Sulfur sebagai agen keratolitik membantu dalam mempermudah zat aktifnya masuk dalam target kapang. Pemakaian dosis sulfur 5% dengan pemakaian 2 kali sehari terbukti aman dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit hewan coba.

### KESIMPULAN

Pemakaian sulfur 5% terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan kapang *Trichophyton mentagrophytes* dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit sekitar luka, sehingga zak aktif sulfur pada konsentrasi 5% dapat digunakan sebagai obat dermatofitosis,

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Balai Besar Penelitian Veteriner (BBLITVET) yang telah mendanai penelitian ini dan kepada seluruh staff laboratorium Mikologi dan staff kandang hewan coba BBLITVET yang telah membantu sampai penelitian ini selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amich, J. (2022). Sulfur Metabolism as a Promising Source of New Antifungal Targets. *J. Fungi*, 8(295). <https://doi.org/10.3390/jof8030295>
- Behzadi, P., Behzadi, E., & Ranjbar, R. (2014). Dermatophyte fungi: Infections, Diagnosis and Treatment. *SMU Medical Journal*, 1(August), 50–62.
- Branen, A L, Davidson PM, Salminen S, T. I. J. (2001). *Food Additives* (T. I. J. Branen, A L, Davidson PM, Salminen S (ed.); second edi). Marcel Dekker, Inc.
- Gholib, D. (2009). Uji Daya Hambat Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Trichophyton mentagrophytees dan *Candida albicans*1 [ Inhibition Potential of *Melastoma malabathricum* L.) Leaves Against Trichophyton mentagrophytees and *Candida albicans*]. *Berita Biologi*, 9, 523–527.
- Kim, Y. H., Kim, G. H., Yoon, K. S., Shankar, S., & Rhim, J. W. (2020). Comparative antibacterial and antifungal activities of sulfur nanoparticles capped with chitosan. *Microbial Pathogenesis*, 144(February), 104178. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104178>
- Moriello, K. A., Coyner, K., Paterson, S., & Mignon, B. (2017). Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats.: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*, 28(3), 266–268. <https://doi.org/10.1111/vde.12440>
- Traynor AM, Sheridan KJ, Jones GW, Calera JA, D. S. (2019). Involvement sulfur in the biosynthesis\_2019.pdf. *Front. Microbiol*, 10(2589), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02859>
- Yela, A. V., Jimenez, V. J., Rodriguez, D. V., & Quishpe, G. P. (2016). Evaluation of the Antifungal Activity of Sulfur and Chitosan Nanocomposites with Active Ingredients of *Ruta graveolens*, *Thymus vulgaris* and *Eucalyptus melliodora* on the Growth of *Botrytis fabae* and *Fusarium oxysporum*. *Biology and Medicine*, 8(3), 4–7. <https://doi.org/10.4172/0974-8369.1000291>