

BAB 1. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya gangguan metabolisme karbohidrat. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh genetik, lingkungan dan penyakit autoimun dimana antibodi yang seharusnya menyerang virus atau zat-zat asing di dalam tubuh namun menyerang sel-sel kelenjar pankreas tempat memproduksi hormon insulin. Ketika sel pankreas di serang oleh antibodi, otomatis hormon insulin produksinya akan terganggu sehingga hormon insulin tidak mampu membawa glukosa menuju ke sel sel tubuh untuk diubah menjadi energi, akibatnya glukosa di dalam darah kadarnya akan meningkat dan menyebabkan diabetes melitus tipe 1.

Sedangkan diabetes tipe 2 disebabkan adanya obesitas, kurang olahraga, genetik dan usia. Dimana hormon insulin tetap berfungsi secara normal dan produksi hormon insulin yang dilepaskan juga dalam jumlah yang normal tetapi terjadi gangguan pada reseptor insulin sehingga terjadi resistensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel dan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi dan menyebabkan diabetes tipe 2. (Saeedi et al., 2019).

Inhibitor α -glukosidase (AGIs) merupakan kelompok obat antidiabetik yang digunakan untuk mencegah dan mengobati diabetes melitus tipe 2 yang bekerja dengan cara memperlambat proses pemecahan karbohidrat kompleks yang tidak dapat diserap menjadi karbohidrat sederhana, akibatnya glukosa yang diserap oleh tubuh lebih sedikit sehingga dapat menurunkan kadar gula darah post prandial (Akmal M, 2020). Menurut Shao (2023) obat acarbose merupakan senyawa inhibitor alfa glukosidase yang diisolasi dari aktinobakteri yang telah dikomersialkan untuk pengobatan diabetes tipe 2 namun obat ini dapat menyebabkan efek samping seperti gangguan pencernaan dan hati, serta gejala toksisitas. Oleh karena itu pemilihan obat perlu dilakukan dengan hati-hati untuk meminimalkan potensi efek samping yang merugikan.

Melihat resiko efek samping yang mungkin terjadi akibat penggunaan obat sintetik, diperlukan inhibitor α -glukosidase dari sumber lain yaitu senyawa yang berasal dari bahan alam. Sebagian besar bahan alam dapat menjadi sumber yang potensial dalam penemuan dan pengembangan obat baru yang dapat ditemukan di berbagai lingkungan. Beberapa senyawa bioaktif seperti flavanoid, fenolik, tanin, antosianin, steroid, galangin, dan saponin telah terbukti dapat digunakan sebagai alternatif pengganti sumber inhibitor α -glukosidase sintesis

(Hossain *et al.*, 2020). Oleh karena itu senyawa tersebut dapat memberikan terapi yang lebih aman dan efektif dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2.

Saat ini untuk menghasilkan suatu produk dari senyawa berkhasiat masih memiliki batasan karena sebagian besar bahan baku yang diperoleh berasal dari tanaman asli. Jika pemanenan tanaman obat dilakukan secara berlebihan dan tidak terkontrol maka dapat merusak dan mengganggu keseimbangan ekosistem tanaman karena siklus hidup tanaman yang relatif lebih panjang. Selain itu kandungan senyawa yang efektif sebagai inhibitor alfa glukosidase dari tanaman obat masih tergolong rendah. Sehingga diperlukan pencarian senyawa yang lebih efektif sebagai agen inhibitor α -glukosidase yaitu dengan memanfaatkan senyawa metabolit sekunder yang berada didalam jaringan tanaman salah satunya bakteri endofit (Naveen *et al.*, 2023).

Bakteri endofit merupakan kelompok mikroba yang hidup di jaringan tanaman yang berkolonisasi pada jaringan yang sehat tanpa menimbulkan efek samping pada inangnya. Bakteri endofit juga telah terbukti menjadi sumber produk bioaktif yang mempunyai struktur unik dan memiliki aktivitas farmasi yang kuat. Beberapa senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan bakteri endofit seperti alkaloid, steroid, terpenoid, fenolik, dan flavanoid tersebut memiliki potensi yang menjanjikan sebagai agen antimikroba, antikanker, antihipertensi, antihiperlipidemia, antioksidan, antikanker, antimalaria dan antidiabetes (Fadji, 2020).

Beberapa penelitian telah fokus pada isolasi dan identifikasi bakteri endofit dari tanaman obat, serta mengidentifikasi dan menganalisis senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan. Ei Mon Yo (2020) melaporkan bahwa bakteri endofit telah berhasil diisolasi dari tanaman obat *Catharanthus roseus* dan berhasil diidentifikasi secara molekuler dengan nama spesies *Bacillus amyloliquefaciens* DSM7, bakteri tersebut menunjukkan aktivitas sebagai antimikroba yang kuat terhadap bakteri patogen seperti *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus tiphy*.

Selain sebagai antimikroba, bakteri endofit juga memiliki aktivitas sebagai agen antidiabetes. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh (Pierre *et al.*, 2022) spesies bakteri endofit *Exiguobacterium indicum* berhasil diisolasi dari tanaman *Ludwigia octovalvis* (Jacq) dan memberikan efek penghambatan enzim α -glukosidase secara in vitro sebesar 50 %. Janatiningrum *et al.*, (2022) juga melaporkan bahwa bakteri endofit *Streptomyces sp* IPBCC.a.29.1556 dari daun *Ficus deltoidea* menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder dari ekstrak air yaitu phenylpropynal, propanamine, asam p-kumarat, dan isoquinolinium yang berkontribusi terhadap aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} 58,8 μ g/ml yang dibandingkan dengan kontrol positif acarbose dengan nilai IC_{50} 90,4 μ g/ml. Ekstrak

bakteri endofit *Lactobacillus pentosus* dari buah *Muntingia calabura* pada penelitian yang dilakukan oleh (Frediansyah, 2019) menunjukkan efek inhibitor terhadap enzim α -glukosidase dengan nilai persen inhibisi sebesar 65% yang dibandingkan dengan kontrol acarbose yang lebih tinggi yaitu sebesar 88,22%.

Bakteri endofit dengan spesies *Staphylococcus arlettea* NR 036903 juga berhasil diisolasi dari daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) yang memiliki sifat sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 66,27 μ g/ml dan sifat sitotoksitas terhadap sel kanker payudara dengan nilai IC_{50} 14,28 μ g/ml. Serta hasil analisis metabolit sekunder terbesar yang dihasilkan bakteri tersebut adalah cis-ocimene (Fitri *et al.*, 2023). Pada penelitian lainnya juga mengungkapkan bahwa *actinomyces* endofit berhasil diisolasi dari akar tapak dara (*Catharanthus roseus*) dengan kandungan senyawa vinblastin, dan polifenol yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase sebesar 83.33% yang dibandingkan dengan acarbose 94,15% (Jasmine & Agastian, 2013).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Goboza *et al.*, 2020) melaporkan bahwa senyawa vindoline dari ekstrak metanol daun *Catharanthus roseus* memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase sebesar 28%, jika dibandingkan dengan acarbose yang menunjukkan aktivitas penghambatan enzim yang lebih kuat sebesar 83%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Priya *et al.*, (2019) hasil penghambatan enzim α -glukosidase pada ekstrak metanol daun *Catharanthus roseus* juga tidak terlalu signifikan yaitu sebesar 57.78%. Sehubungan dengan penjelasan diatas terlihat bahwa bakteri endofit memiliki potensi yang besar sebagai kandidat sumber senyawa alami yang dapat digunakan sebagai agen bioaktif dalam pengobatan diabetes dengan mekanisme kerja sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap mikroba endofit yaitu terhadap bakteri dari daun tapak dara.

Tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) ini termasuk kedalam famili Apocynaceae yang merupakan tanaman obat dan tanaman hias yang secara tradisional air dari rebusan tanaman ini digunakan sebagai obat antidiabetes. Maka dari itu, pada penelitian ini akan dilakukan isolasi bakteri endofit dari daun tapak dara dengan pendekatan terhadap mekanisme kerja obat yang spesifik yaitu terhadap enzim α -glukosidase dengan % inhibisi dan IC_{50} , serta menganalisis senyawa aktif dari bakteri endofit yang menghasilkan penghambatan enzim alfa glukosidase terbesar menggunakan LC-MS/MS dan diperluas dengan mengidentifikasi spesies bakteri endofit secara molekuler.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pada daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terdapat bakteri endofit?
2. Bagaimanakah aktivitas penghambat enzim α -glukosidase dari bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) ?
3. Apa senyawa yang terkandung dalam bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) yang memiliki aktivitas inhibitor terbaik terhadap enzim α -glukosidase ?
4. Apa spesies dari bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) yang memiliki aktivitas inhibitor terhadap enzim α -glukosidase ?

C. Tujuan

1. Untuk mengetahui apakah daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terdapat bakteri endofit
2. Untuk menentukan aktivitas inhibitor terhadap enzim α -glukosidase dari bakteri endofit Daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
3. Untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung dalam bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) yang memiliki aktivitas inhibitor terhadap enzim α -glukosidase
4. Untuk mengetahui spesies dari bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) yang memiliki aktivitas inhibitor terhadap enzim α -glukosidase

D. Hipotesis

H₀ : Tidak didapatkan aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase dari ekstrak dan senyawa aktif bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)

H₁ : Didapatkan aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase dari ekstrak dan senyawa aktif bakteri endofit daun tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)

E. Manfaat

1. Sebagai tambahan kajian ilmu tentang manfaat bakteri endofit dari tanaman Tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don).
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber rujukan, wawasan dan ide yang dapat dikembangkan lagi bagi peneliti lain.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dalam pengembangan obat baru baik dalam tingkat universitas maupun industri farmasi.