

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit diabetes telah menjadi masalah kesehatan yang dihadapi secara global termasuk Indonesia. Diabetes termasuk penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat ketidakmampuan pankreas menghasilkan dan memanfaatkan insulin dengan baik. Pada penderita diabetes, tubuh tidak mampu secara efektif mengatur kadar glukosa dalam darah. Berbagai pilihan obat antidiabetes baik modern maupun secara tradisional telah dikenal di masyarakat. Salah satu mekanisme pengobatan diabetes adalah dengan menghambat kerja  $\alpha$ -glukosidase (Lipscombe *et al.* 2018). Enzim  $\alpha$ -glukosidase berperan dalam proses pencernaan karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana, yang kemudian diserap ke dalam darah. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase terkait dengan pengaturan kadar glukosa dalam darah (Kazeem *et al.* 2013).

Berbagai obat sintetik yang berperan menghambat  $\alpha$ -glukosidase telah beredar di masyarakat. Akarbosa dan miglitol merupakan jenis inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang memiliki efek samping diare serta perut kembung (Simamora *et al.* 2019). Oleh karena itu, penggunaan obat bahan alam pada saat ini sebagai terapi alternatif lebih dipertimbangkan karena potensi dan minimalnya efek samping yang diberikan. Hal ini membuka peluang untuk mencari inhibitor  $\alpha$ -glukosidase sebagai obat baru.

Dalam pengembangan obat baru, bahan alami yang berasal dari alam menjadi sumber penting. Namun untuk mendapatkan satu produk obat baru dari senyawa bahan alam membutuhkan simplisia sangat banyak serta lahan yang luas untuk menanam tanaman aslinya. Karena keterbatasan jumlah simplisia maka diperlukan suatu metode yang lebih efektif. Isolasi bakteri endofit dari tanaman dapat menjadi metode yang digunakan karena siklus hidup bakteri relatif singkat serta tidak diperlukannya tanah yang luas (Dound *et al.* 2021).

Bakteri endofit merupakan suatu mikroba yang dapat hidup di jaringan tanaman seperti daun, batang, akar dan buah serta tidak mengganggu tanaman inangnya. Bakteri endofit memiliki sifat obligat dan fakultatif. Sifat obligat dari bakteri endofit menunjukkan bahwa bakteri endofit dapat hidup dan tumbuh tergantung pada tanaman inangnya. Sedangkan sifat fakultatif yaitu dimana bakteri endofit memiliki beberapa tahapan dalam siklus hidupnya yang berada diluar tanaman inang yaitu lingkungannya, terutama tanah (Tangapo, 2020). Bakteri endofit dari suatu tanaman yang ditumbuhkan pada medium pembiakan akan mampu

menghasilkan senyawa yang hampir sama dengan senyawa aktif yang berasal dari tanaman inangnya. Senyawa dari bakteri endofit dapat diperoleh dengan cara fermentasi cair (Lenny Anwar *et al.* 2019).

Pada umumnya bakteri endofit merupakan kelompok dari genus bakteri tanah seperti *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Bacillus* dan *Azospirillum*. Bakteri endofit merupakan kelompok bakteri yang menguntungkan, bakteri ini mampu mengendalikan patogen tanaman serta mampu meningkatkan pertumbuhan tanaman melalui senyawa bioaktif yang dihasilkan. Mikroba endofit dapat hidup di dalam jaringan tanaman dan mampu hidup dengan membentuk koloni dalam jaringan tanaman tanpa membahayakan inangnya. Beberapa manfaat bakteri endofit yaitu sebagai agen biokontrol tanaman, antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetes, dan immunosupresi. Selain itu bakteri endofit juga dapat menghasilkan hormon pertumbuhan dan ketersediaan nutrisi (Pavithra *et al.* 2020). Bakteri endofit yaitu mikroorganisme yang hidup di dalam jaringan tanaman, dikenal karena kemampuannya menghasilkan beragam metabolit bioaktif. Metabolit ini telah terbukti menunjukkan berbagai aktivitas biologis dan di klasifikasikan ke dalam berbagai kategori, termasuk steroid, lakton, alkaloid, terpenoid, senyawa fenolik, kuinon, lignan, dan banyak lagi (Rustini *et al.* 2023). Kemampuan bakteri endofit hidup secara simbiosis mutualisme di dalam jaringan tanaman inangnya memungkinkan bakteri endofit dapat menghasilkan senyawa bioaktif serupa dengan tanaman inangnya (Sarjono *et al.* 2020).

Salah satu tanaman herbal di Indonesia yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional yaitu daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq). Secara tradisional tanaman ini digunakan sebagai obat diuretik, hipertensi, rematik, asam urat dan diabetes. Terdapat beberapa golongan senyawa yang telah teridentifikasi pada tanaman ini antara lain polifenol, flavonoid seperti sinensetin dan eupatorine, turunan asam caffeic seperti asam rosmarinic dan asam chicoric. Senyawa sinensetin merupakan turunan flavonoid yang memiliki aktivitas antikanker yang kuat serta aktivitas farmakologi seperti antiobesitas, antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi (Han Jie *et al.* 2021).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dengan menggunakan ekstrak dari tumbuhan kumis kucing menunjukkan bahwa adanya potensi dari tumbuhan kumis kucing dalam pengelolaan antidiabetes. Dimana studi *in vitro* ekstrak etanol 50% (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) dan senyawa sinensetin yang diisolasi menunjukkan aktivitas penghambatan pada  $\alpha$ -glukosidase ( $IC_{50}$  : 4,63 dan 0,66 mg/ml). Penghambatan enzim ini memberikan dasar biokimia yang kuat untuk pengelolaan diabetes tipe 2 melalui kontrol penyerapan glukosa (Mohamed *et al.* 2012). Hasil penelitian lain menunjukkan kandungan senyawa flavonoid di

dalam ekstrak tumbuhan kumis kucing memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah paling tinggi sebesar 90,96%. Dimana senyawa flavonoid tersebut dapat menghambat dari regenerasi senyawa sel  $\beta$  pankreas serta menghambat terjadinya penyerapan glukosa di intestinal sehingga kadar glukosa di dalam darah menurun (Fauzan, 2017). Selain itu, tes toleransi glukosa oral menunjukkan bahwa pengobatan dengan (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) pada tikus yang tidak hamil dan hamil secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menstimulasi sekresi insulin yang diinduksi glukosa (Lokman *et al.* 2019).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa bakteri endofit telah berhasil diisolasi. Isolat bakteri yang berhasil diisolasi yaitu *Acinetobacter schindleri*, *Pantoea agglomerans*, dan *Pseudomonas lurida* (Setiani, N *et al.* 2024). Mikroba endofit dari daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) berupa jamur endofit telah dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antimikrobanya. Selain itu, pengujian aktivitas antidiabetes dari bakteri endofit juga telah berhasil dilakukan dimana bakteri endofit diperoleh dari kulit kayu manis dan menunjukkan kemampuan inhibisi  $\alpha$ -glukosidase tertinggi sebesar 45,634% pada konsentrasi 100 ppm (Sarjono *et al.* 2020). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan terkait bakteri endofit yang terdapat di daun (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) dan aktivitasnya terhadap inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## B. Rumusan Masalah

1. Apakah pada daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) terdapat bakteri endofit?
2. Bagaimana aktivitas penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dari bakteri endofit daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq)?
3. Senyawa apakah dari bakteri endofit daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase?
4. Apa spesies bakteri endofit yang terdapat pada daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase?

## C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) terdapat bakteri endofit.
2. Mengetahui dan menentukan aktivitas inhibitor terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase dari bakteri daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq).

3. Mengetahui senyawa apakah dari bakteri endofit daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase.
4. Mengetahui spesies bakteri endofit yang terdapat pada daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) yang memiliki aktivitas inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase.

#### D. Hipotesis

H<sub>1</sub>: Didapatkan nilai IC<sub>50</sub> inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak dan senyawa aktif bakteri endofit daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq)

H<sub>0</sub>: Tidak didapatkan nilai IC<sub>50</sub> inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak dan senyawa aktif bakteri endofit daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq)

#### E. Manfaat Penelitian

1. Sebagai tambahan kajian ilmu tentang manfaat bakteri endofit tumbuhan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq) sebagai antidiabetes.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber rujukan, wawasan dan ide yang dapat dikembangkan lagi bagi peneliti lain.

