

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan kesehatan global yang perlu mendapat perhatian serius. Menurut *World Health Organization* (WHO) 2020, sekitar 1,27 juta hingga 4,95 juta kematian per tahun berkaitan dengan resistensi bakteri<sup>1</sup>. Resistensi bakteri adalah kemampuan bakteri untuk tetap bertahan hidup meskipun telah terpapar antibiotik, sehingga bakteri tersebut menjadi kebal dan sulit untuk diobati<sup>2</sup>. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau dalam dosis berlebihan menjadi salah satu faktor utama peningkatan resistensi, yang menyebabkan penurunan efektivitas antibiotik dalam menangani infeksi bakteri maupun virus. Selain itu, bakteri mampu menghasilkan enzim yang dapat merusak antibiotik dengan cara memecah atau memodifikasi strukturnya, sehingga obat kehilangan kemampuannya dalam menghambat atau membunuh bakteri. Bakteri juga memiliki mekanisme pompa efluks yang berfungsi untuk mengeluarkan zat asing dari dalam sel<sup>3</sup>. Salah satu bakteri yang mengalami resistensi yaitu *Staphylococcus Aureus* terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam<sup>4</sup>. Permasalahan ini menuntut adanya inovasi dalam pengembangan antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri maupun virus.

Tanaman memiliki potensi besar dalam mengatasi masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik melalui pemanfaatan senyawa bioaktif yang dikandungnya. Namun, pemanfaatan tanaman secara langsung dapat menimbulkan risiko terhadap kelestarian dan biodiversitas di alam. Eksploitasi yang berlebihan, khususnya pada tanaman obat endemik dengan laju pertumbuhan yang lambat, berpotensi menyebabkan kerusakan populasi secara permanen di habitat aslinya. Oleh karena itu, keberadaan mikroorganisme simbiotik menjadi solusi alternatif dalam mengatasi permasalahan tersebut, salah satunya melalui pemanfaatan jamur endofit yang diketahui mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang serupa atau mendekati dengan senyawa yang dihasilkan oleh tanaman inangnya.

Jamur endofit merupakan mikroorganisme yang hidup di dalam jaringan tanaman dan berasosiasi secara simbiosis mutualisme dengan inangnya tanpa menimbulkan gejala penyakit, serta berpotensi menghasilkan berbagai senyawa metabolit sekunder bioaktif yang bahkan menyerupai senyawa yang dihasilkan oleh tanaman inangnya<sup>5</sup>. Peran jamur endofit pada tanaman antara lain meningkatkan pertahanan terhadap mikroorganisme patogen, melakukan biotransformasi dengan senyawa lain untuk meningkatkan bioaktivitas melalui modifikasi struktur kimia, serta memproduksi senyawa dengan berbagai potensi bioaktivitas seperti antibakteri, antioksidan, antikanker, antijamur, antiparasit, dan lain sebagainya<sup>6</sup>. Selain itu, siklus pertumbuhan jamur endofit relatif singkat dan mudah diperbanyak dalam jumlah besar melalui metode kultivasi atau fermentasi tanpa memerlukan banyak tanaman inang, sehingga tidak merusak atau mengganggu biodiversitas tanaman.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar adalah *Mitragyna speciosa* atau yang dikenal sebagai kratom, yang secara tradisional dimanfaatkan masyarakat untuk

mengatasi berbagai kondisi seperti batuk, diare, demam, menurunkan kadar gula darah, serta sebagai agen relaksasi<sup>7</sup>. Tanaman ini mengandung beragam metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid-steroid, saponin, dan tanin, yang secara kolektif berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya<sup>8,9</sup>. Di antara kelompok tersebut, alkaloid merupakan komponen paling dominan dan memiliki peran farmakologis utama, dengan lebih dari 40 jenis alkaloid yang telah diidentifikasi terutama pada bagian daun, termasuk *mitragynine*, *7-hydroxymitragynine*, *paynantheine*, *speciogynine*, dan *speciociliatine*<sup>10,11</sup>. Senyawa-senyawa ini diketahui berinteraksi dengan reseptor opioid serta memengaruhi sistem saraf pusat, sehingga bertanggung jawab terhadap efek analgesik dan stimulatif yang menjadi ciri khas bioaktivitas kratom. Sementara itu, senyawa minor lainnya turut memperkaya dan memperluas spektrum efek biologis tanaman ini<sup>12</sup>.

Dalam beberapa tahun terakhir, minat terhadap potensi farmakologis kratom semakin meningkat, sehingga penelitian ilmiah lanjutan menjadi sangat penting untuk dilakukan. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *M. speciosa* memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri patogen seperti *Salmonella typhi* dan *Bacillus subtilis*, dengan nilai MIC masing-masing 6.25 mg/mL dan 3.12 mg/mL<sup>13</sup>. Selain itu, ekstrak etanol daun kratom hijau juga dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada konsentrasi MIC 1000 µg/mL. Potensi bioaktif tanaman ini tidak hanya terbatas pada ekstraknya, tetapi juga dapat berasal dari mikroorganisme simbiotiknya. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa senyawa *Cytosporone D* yang diisolasi dari jamur endofit *Diaporthe* sp. yang berasosiasi dengan *M. speciosa* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *B. subtilis* jenis MDR, serta bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. subtilis* jenis ATCC, dengan nilai MIC kurang dari 100 µg/mL<sup>14</sup>.

Berdasarkan latar belakang tersebut, hingga saat ini belum terdapat penelitian yang secara khusus mengkaji aktivitas antibakteri metabolit sekunder dari jamur endofit yang berasosiasi dengan *M. speciosa* pada bagian buah. Eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber ini menjadi penting untuk memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai potensi farmakologis kratom, sekaligus membuka peluang pengembangan kandidat obat baru dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit pada bagian buah *M. Speciosa*, serta mengevaluasi aktivitas antibakterinya menggunakan metode mikrodilusi cair melalui penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah, yaitu :

1. Bagaimana memperoleh isolat senyawa murni metabolit sekunder dari jamur endofit pada bagian buah tanaman *Mitragyna speciosa*?

2. Apa struktur senyawa hasil isolasi yang teridentifikasi melalui karakterisasi NMR 1D/2D dan GC-MS?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri senyawa hasil isolasi terhadap bakteri *strain* ATCC dan MDR?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Memperoleh isolat senyawa murni metabolit sekunder dari jamur endofit pada bagian buah tanaman *Mitragyna speciosa*.
2. Mengetahui struktur senyawa hasil isolasi yang teridentifikasi melalui karakterisasi NMR 1D/2D dan GC-MS.
3. Mengetahui aktivitas antibakteri senyawa hasil isolasi terhadap bakteri *strain* ATCC dan MDR.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan menambah informasi berupa pengetahuan mengenai kandungan metabolit sekunder dari jamur endofit pada bagian buah tanaman kratom (*Mitragyna speciosa*) dan struktur senyawa metabolit sekunder hasil isolasi serta bioaktivitas antibakterinya.

