

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia menempati peringkat ke-78 dari 204 negara dalam tingkat kematian akibat resistensi antimikroba (Gach *et al.*, 2024). Kondisi ini diduga berkaitan dengan lebih dari 70% apotek di Indonesia masih menyerahkan antibiotik tanpa resep dokter, sebagaimana dilaporkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) pada tahun 2024 (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2024). Salah satu bakteri patogen yang paling berbahaya adalah *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* atau dikenal dengan nama MRSA (Global Research on AntiMicrobial resistance (GRAM), 2021). MRSA memiliki kemampuan adaptasi genetik yang sangat baik, sehingga menyebabkan penurunan efektivitas antibiotik yang tersedia saat ini (Otto, 2013).

Sejak penemuan senyawa antibiotik pertama oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 berasal dari jamur *Penicillium notatum*, bakteri dan jamur telah menjadi sumber utama senyawa antibakteri. Pada tahun 2025 Butler dan Capon melaporkan bahwa sekitar 24% antibiotik yang beredar saat ini berasal dari metabolit sekunder senyawa bahan alam yang berasal dari bakteri dan jamur, sedangkan sisanya merupakan derivat dari metabolit sekunder senyawa yang telah dikenal (Butler dan Capon, 2026). Hal ini menunjukkan bahwa bakteri dan jamur, termasuk jamur endofit masih memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa bioaktif baru.

Jamur endofit merupakan mikroorganisme yang hidup secara simbiotik di dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit (Tiwari *et al.*, 2022). Jamur ini bergantung pada tumbuhan inang sebagai sumber nutrisi dan perlindungan, sementara tumbuhan inang memperoleh manfaat peningkatan toleransi terhadap gangguan dari berbagai patogen (Waqar *et al.*, 2024). Banyak penelitian mengungkapkan berbagai spesies jamur endofit dari tumbuhan obat Indonesia mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Sebagai contoh, jamur endofit *Fusarium incarnatum* dan *F. oxysporum* dari tumbuhan betadine *Jatropha multifida* L. menghasilkan senyawa antibakteri equisetin yang efektif melawan bakteri MRSA (Masri *et al.*, 2025). Selain itu, jamur endofit *Paecilomyces subglobosus* dari tumbuhan pakis *Cyathea contaminans* (Hook.) Copel.

menghasilkan senyawa baru O-(4-aminofenetil) S-metil karbonotioat (OAPC). Senyawa ini menunjukkan aktivitas cukup baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri dan sel kanker (Yulianis *et al.*, 2025).

Salah satu tumbuhan asli Indonesia yang masih belum banyak dieksplorasi adalah *Curcuma sumatrana* Miq., atau lebih dikenal dengan nama lokal Koenih Rimbo. Koenih Rimbo merupakan tumbuhan endemik dari daerah Sumatera Barat dan telah dinyatakan langka serta masuk ke dalam *Red List of Threatened Species* oleh *International Union for Conservation of Nature* (IUCN) tahun 2018 (Ardiyani *et al.*, 2011). Pada tahun 2019, Nurainas melaporkan hanya menemukan tumbuhan ini pada 10 titik di wilayah Sumatera Barat (Nurainas dan Ardiyani, 2019). Penelitian mengenai metabolit sekunder tumbuhan ini masih sangat terbatas, meskipun secara empiris tumbuhan ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat lokal sebagai obat tradisional, antara lain untuk mengobati gatal-gatal melalui penggunaan air rebusan daunnya (Rugayah *et al.*, 2017). Keterbatasan ini mendorong perlunya eksplorasi metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan tersebut. Adanya hubungan erat antara metabolit sekunder tumbuhan inang dengan jamur endofitnya dapat dimanfaatkan untuk mengeksplorasi biosintesis serta akumulasi metabolit sekunder tumbuhan yang berpotensi sebagai senyawa bioaktif (Jia *et al.*, 2016).

Pada tahun 2025 telah dilakukan skrining pendahuluan jamur endofit dari *C. sumatrana* Miq. Suhetris (2025) melaporkan setidaknya 2 dari 14 jamur endofit tumbuhan ini memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri patogen MRSA, yaitu jamur CSB2 dan CSBT2. Pada konsentrasi 5% ekstrak etil asetat isolat jamur CSB2 yang teridentifikasi sebagai *F. oxysporum* mampu menghambat pertumbuhan bakteri MRSA dengan zona hambat $17.14 \pm 0,17$ mm. Sementara itu, isolat CSBT2 teridentifikasi sebagai *F. proliferatum* menunjukkan daya hambat terhadap bakteri MRSA dengan diameter $15.08 \pm 0,10$ mm (Suhetris, 2025).

Jamur *F. proliferatum* terbukti dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang beragam dengan kerangka kimia yang unik (Dame *et al.*, 2016; Bao *et al.*, 2024) seperti beauvericin yang memiliki aktivitas sitotoksik (Handayani *et al.*, 2021), fumonisins, asam fusarat, serta fusarins yang memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, serta sitotoksik (Robert H. Proctor *et al.*, 2009). Terbaru Tan,

dkk. melaporkan sebuah senyawa turunan 2-piridon memiliki aktivitas yang cukup baik melawan dua sel lini kanker hepatoma SMMC7721 dan HepG2 dengan nilai IC_{50} 5.89 ± 0.74 dan $6.16 \pm 0.52 \mu M$. Senyawa tersebut juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *Enterococcus faecalis* dengan KHM masing-masing sebesar 7.81 dan 15.62 $\mu g/ml$ (Tan *et al.*, 2025).

Meskipun telah banyak penelitian mengenai senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur tersebut, hingga saat ini belum terdapat laporan mengenai isolasi senyawa aktif dari jamur endofit *F. proliferatum* yang berasosiasi dengan tumbuhan *C. sumatrana* Miq. Selain itu, belum ada kajian spesifik yang membahas mekanisme interaksi senyawa hasil isolasi dari jamur ini terhadap target molekuler spesifik bakteri MRSA, khususnya *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a). PBP2a dipilih sebagai target molekuler dalam analisis *molecular docking* karena protein ini memiliki afinitas rendah terhadap antibiotik golongan β -laktam, sehingga memungkinkan bakteri tetap melakukan sintesis dinding sel meskipun berada dalam kondisi tekanan antibiotik (Gondokesumo dan Kurniawan, 2020; Agbebi *et al.*, 2025). Pendekatan *molecular docking* digunakan sebagai metode pendukung untuk memprediksi afinitas ikatan dan mode interaksi senyawa hasil isolasi terhadap protein target (Chen dan Lo, 2003). Pendekatan *in silico* ini juga memungkinkan proses skrining awal senyawa dilakukan lebih cepat dan efisien sebelum dilakukan pengujian lanjutan secara eksperimental.

Penelitian ini diawali dengan kultivasi jamur endofit menggunakan media beras, dilanjutkan dengan ekstraksi, fraksinasi hingga isolasi senyawa metabolit sekunder yang beraktivitas terhadap bakteri MRSA. Senyawa hasil isolasi diuji secara *in silico* untuk mengevaluasi interaksi molekul dengan target protein pada MRSA (Gondokesumo dan Kurniawan, 2020; Guan *et al.*, 2022). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan kandidat antibakteri baru berbasis keanekaragaman hayati Indonesia, khususnya dari tumbuhan *C. sumatrana* Miq.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

- Apakah jamur endofit *F. proliferatum* CSBT2 yang berasosiasi dengan tumbuhan *C. sumatrana* mampu menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap MRSA?
- Bagaimana struktur kimia senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit *F. proliferatum* CSBT2 dari *C. sumatrana* Miq. yang menunjukkan aktivitas anti-MRSA?
- Bagaimana interaksi molekuler antara senyawa metabolit sekunder anti-MRSA hasil isolasi dengan protein target utama pada bakteri MRSA berdasarkan kajian *in silico* menggunakan metode *molecular docking*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

- mengisolasi senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit *F. proliferatum* CSBT2 dari *C. sumatrana* Miq. yang menunjukkan aktivitas anti-MRSA.
- mengarakterisasi struktur kimia senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit *F. proliferatum* CSBT2 dari *C. sumatrana* Miq. yang menunjukkan aktivitas anti-MRSA.
- mengevaluasi interaksi molekuler antara senyawa metabolit sekunder anti-MRSA hasil isolasi dengan protein target utama pada bakteri MRSA berdasarkan kajian *in silico* menggunakan metode *molecular docking*.

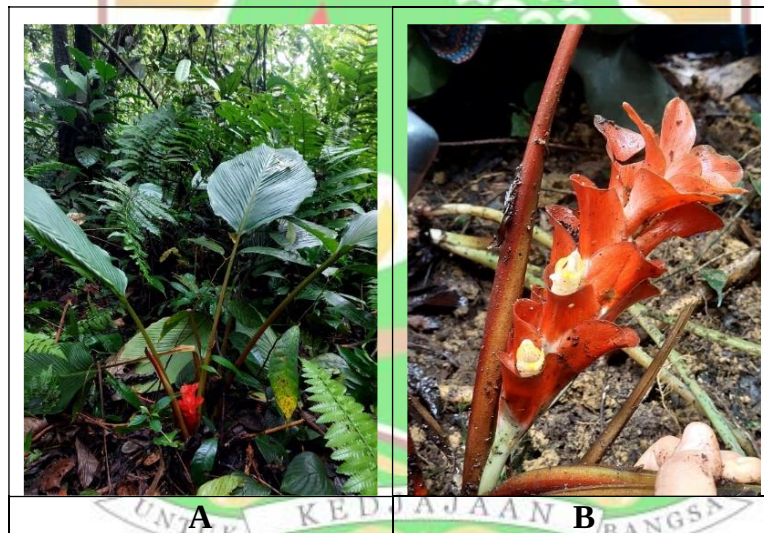
D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan kontribusi ilmiah dalam pencarian senyawa yang memiliki aktivitas terhadap bakteri patogen, khususnya MRSA.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Botani dan Fitokimia *C. sumatrana* Miq.

C. sumatrana Miq. (Gambar 1) merupakan tumbuhan yang termasuk ke dalam famili Zingiberaceae (Miquel dan Miquel, 1860). Tumbuhan ini merupakan tumbuhan endemik pulau sumatra, khususnya Sumatera Barat dan telah dinyatakan langka oleh IUCN sejak tahun 2018 (Nurainas dan Ardiyani, 2019). Habitat alami tumbuhan ini belum dilaporkan secara spesifik namun Ardiyani dkk menemukan tumbuhan ini setidaknya pada 10 titik berbeda di Sumatera Barat, namun diperkirakan jumlahnya tidak mengalami peningkatan sehubungan dengan penurunan habitatnya akibat pembangunan dan deforestasi (Ardiyani *et al.*, 2011; Nurainas dan Ardiyani, 2019).



Gambar 1. (A) Keseluruhan bagian tumbuhan *C. sumatrana*; (B) Bunga (Suhetris, 2025)

1. Klasifikasi Tumbuhan

dunia	: Plantae
filum	: Streptophyta
kelas	: Equisetopsida
sub-kelas	: Magnoliidae
ordo	: Zingiberales
famili	: Zingiberaceae