

**ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN
KAJIAN PUSTAKA AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR ALFA-
GLUKOSIDASE**



Oleh :

Zulfia Rihadatul Mawadah

23175251A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

**ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN
KAJIAN PUSTAKA AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR ALFA-
GLUKOSIDASE**

 *SKRIPSI*
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Oleh :
Zulfia Rihadatul Mawadah
23175251A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN
KAJIAN PUSTAKA AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR ALFA-
GLUKOSIDASE**

Oleh :

**Zulfia Rihadatul Mawadah
23175251A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 9 Agustus 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. Ana Indrayati, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.

Penguji :

1. Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si.

1.

2. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si.

2.

3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.

3.

4. Dr. Ana Indrayati, M.Si.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillahillobbil'amin, karya ini penulis persembahkan untuk:

Allah SWT atas segala kuasa, ridho dan pertolongan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan lancar.

Diri saya sendiri, terimakasih sudah bertahan sampai detik ini untuk melawan rasa malas, terima kasih atas semua usaha dan upayanya, terima kasih untuk selalu berproses menjadi lebih baik, terima kasih sudah menyadarkan diri sendiri bahwa ternyata menjadi diri sendiri tidak seburuk itu. *You are more than what you think.*

Bapak dan Ibu saya tercinta, Teguh Santosa dan Siti Asnawiyah, yang senantiasa memanjatkan do'a terbaik untuk saya, memberikan kasih sayang, dukungan dan pengorbanan, serta kepada kedua saudara saya, Farah Mawadatusurur dan Nabila Mawadah Nur Adila.

Dosen pembimbing saya, Ibu Dr. Ana Indrayati, M.Si. dan Ibu apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., yang tidak pernah lelah memberi bimbingan, masukan, pengetahuan, dan dukungan dalam menyelesaikan karya sederhana ini.

Universitas Setia Budi Surakarta, almamater kebanggaan penulis.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 30 Juli 2021

Tanda Tangan



Zulfia Rihadatul Mawadah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan, menyusun, dan menyelesaikan Skripsi sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat S-1 Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Sholawat serta salam selalu tercurahkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW, semoga kita semua selalu mendapatkan syafa'at dari baginda Rasul.

Skripsi yang mengambil judul “ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN KAJIAN PUSTAKA AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR ALFA-GLUKOSIDASE” disusun dengan harapan dapat bermanfaat bagi pembaca.

Tidak bisa dipungkiri, dalam jalannya penulisan skripsi ini banyak kendala dan rintangan yang datang, namun berkat bantuan serta dukungan dari banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, semua hal yang terasa berat menjadi ringan. Akhirnya, dengan penuh kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Jhoni Tarigan, S.H., M.Pd, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt., selaku Dekan Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si., selaku dosen pembimbing skripsi yang selalu sabar mengajarkan kata demi kata, meluangkan waktu, memberikan motivasi, memberi saran dan pengetahuan, serta menjadi pembimbing yang hebat sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
4. apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., selaku pembimbing pendamping sekaligus dosen wali yang telah membimbing, meluangkan waktu, memberi saran, pengetahuan, perhatian dan nasihat selama proses penulisan skripsi dan perkuliahan, sehingga skripsi dan perkuliahan penulis dapat selesai dengan baik dan tepat waktu.
5. Bapak dan Ibu dosen fakultas farmasi Universitas Setia Budi, selaku tenaga pengajar yang telah memberikan berbagai ilmu yang sangat bermanfaat

kepada penulis sehingga penulis mendapatkan pengetahuan dan berbagai pengalaman.

6. Orang tua saya tercinta, Bapak Teguh Santosa dan Ibu Siti Asnawiyah, yang senantiasa memanjatkan do'a, memberikan kasih sayang, dukungan moral dan material, serta pengorbanannya, sehingga penulis dapat mencapai tahap ini. serta kepada kedua saudara saya, Farah Mawadatusurur dan Nabila Mawadah Nur Adila.
7. Teman-teman seperjuangan skripsi atas dukungannya satu sama lain terutama Ayu, Alifia, Ratna, Ningsih, Yusnia, Yani, dan Ulfah yang senantiasa mendengarkan keluh kesah penulis.
8. Malisa Falasifah dan Dyah Ayu Pitaloka selaku teman diskusi terbaik yang senantiasa memberi dukungan dan do'a selama menjalankan penelitian ini, serta membantu penulis ketika mengalami kendala.
9. Berbagai pihak yang turut membantu dengan memberikan dukungan dan do'a kepada penulis yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak untuk menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penelitian-penelitian selanjutnya serta memberi sumbangan berarti bagi perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi.

Surakarta, 30 Juli 2021



Zulfia Rihadatul Mawadah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Diabetes Melitus.....	6
1. Definisi diabetes melitus	6
2. Klasifikasi diabetes melitus.....	7
2.1. Diabetes melitus tipe 1.....	7
2.2. Diabetes melitus tipe 2.....	7
2.3. Diabetes melitus gestasional	8
2.4. Diabetes melitus tipe lain.....	8
3. Patofisiologi diabetes melitus.....	8
3.1. Diabetes melitus tipe 1	8
3.2. Diabetes melitus tipe 2.....	9
3.3. Diabetes melitus gestasional	9
3.4. Diabetes melitus tipe lain.....	10
4. Terapi farmakologi diabetes melitus	10
4.1. Insulin	11

4.2.	Sulfonilurea.....	11
4.3.	Analog meglitinide.....	12
4.4.	Turunan d-fenilalanin.....	12
4.5.	Biguanid.....	13
4.6.	Tiazolidindion.....	13
4.7.	Inhibitor α -glukosidase.....	14
4.8.	Agonis reseptor GLP-1.....	14
4.9.	Inhibitor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).....	15
4.10.	Inhibitor SGLT2.....	16
4.11.	Obat antidiabetes lainnya.....	16
4.11.1.	Pramlintide.....	16
4.11.2.	Colesevelam hidroklorida.....	17
4.11.3.	Bromokriptin.....	17
B.	Enzim α -Glukosidase.....	17
C.	Akarbosa.....	19
D.	Bakteri Endofit.....	20
E.	Daun Sukun (<i>Artocarpus artilis</i>).....	22
1.	Klasifikasi tanaman sukun.....	22
2.	Morfologi tanaman sukun.....	22
3.	Kandungan metabolit sekunder daun sukun.....	23
4.	Data aktivitas daun sukun sebagai inhibitor enzim α -glukosidase.....	23
5.	Kandungan metabolit sekunder bakteri endofit sebagai inhibitor enzim α -glukosidase.....	24
6.	Penghambatan flavonoid pada enzim α -glukosidase.....	25
F.	Metode Uji Aktivitas Inhibitor Enzim α -glukosidase.....	26
G.	Studi Literatur.....	27
1.	Definisi studi literatur.....	27
2.	Macam-macam studi literatur.....	27
3.	Tahapan studi literatur.....	28
3.1.	Merancang <i>review</i>	28
3.2.	Malakukan <i>review</i>	28
3.3.	Analisis.....	29
3.4.	Manulis <i>review</i>	29
H.	Landasan Teori.....	29
I.	Hipotesis.....	31
BAB III	METODE PENELITIAN.....	32
A.	Populasi dan Sampel.....	32
B.	Variabel Penelitian.....	32
1.	Identifikasi variabel utama.....	32
2.	Klasifikasi variabel utama.....	32
3.	Definisi operasional variabel utama.....	33
C.	Alat dan Bahan.....	33
1.	Alat.....	33
2.	Bahan.....	34

D.	Jalannya Penelitian	34
1.	Determinasi tanaman	34
2.	Pengambilan daun sukun.....	34
3.	Sterilisasi alat	35
4.	Pembuatan media dan sterilisasi media.....	35
5.	Preparasi dan sterilisasi permukaan daun.....	36
6.	Isolasi bakteri endofit	37
7.	Pemurnian bakteri endofit	37
8.	Peremajaan bakteri endofit.....	37
9.	Identifikasi bakteri endofit	38
9.1.	Identifikasi morfologi bakteri	38
9.1.1.	Identifikasi secara makroskopis	38
9.1.2.	Identifikasi secara mikroskopis	38
9.2.	Uji biokimia	38
9.2.1.	Uji media SIM (<i>Sulfide Indol Motility</i>) ...	39
9.2.2.	Uji media KIA (<i>Kliger Iron Agar</i>)	39
9.2.3.	Uji media LIA (<i>Lysin Iron Agar</i>)	39
9.2.4.	Uji sitrat.....	40
9.2.5.	Uji katalase	40
10.	Ekstraksi metabolit sekunder bakteri endofit	40
11.	Skrining fitokimia bakteri endofit	40
11.1.	Uji tabung flavonoid	41
11.2.	Uji kromatografi lapis tipis	41
12.	Studi pustaka uji aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase oleh bakteri endofit.....	42
E.	Skema Penelitian.....	43
F.	Skema Penelusuran Pustaka.....	45
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	46
A.	Hasil Determinasi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	46
B.	Bakteri Endofit Daun Sukun.....	46
1.	Sterilisasi permukaan daun.....	46
2.	Hasil isolasi bakteri endofit.....	47
3.	Identifikasi bakteri endofit	48
3.1.	Identifikasi morfologi secara makroskopis	48
3.2.	Identifikasi morfologi secara mikroskopis.....	49
3.3.	Identifikasi bakteri dengan uji biokimia	50
3.3.1.	Uji SIM.....	50
3.3.2.	Uji KIA.....	51
3.3.3.	Uji LIA	52
3.3.4.	Uji sitrat.....	53
3.3.5.	Uji katalase	53
4.	Identifikasi genus bakteri endofit	54
5.	Ekstraksi metabolit sekunder bakteri endofit	55
6.	Skrining fitokimia flavonoid	57
5.1.	Uji tabung.....	57

5.2. Analisis kromatografi lapis tipis (KLT).....	58
C. Hasil Studi Pustaka Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase.....	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
A. Kesimpulan.....	66
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria skrining dan diagnosis diabetes melitus	7
2. Kategori nilai IC50 sebagai inhibitor α -glukosidase	24
3. Kriteria inklusi dan eksklusi artikel dalam jurnal	42
4. Karakteristik morfologi koloni isolat bakteri endofit daun sukun	49
5. Karakter morfologi sel isolat bakteri endofit daun sukun.....	50
6. Hasil uji biokimia isolat bakteri endofit daun sukun	50
7. Hasil uji skrining fitokimia flavonoid pada 7 isolat bakteri endofit daun sukun	57
8. Hasil pemisahan KLT ekstrak metabolit sekunder isolat bakteri endofit daun sukun	59
9. Hasil studi pustaka uji aktivitas inhibitor α -glukosidase bakteri endofit tanaman	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tempat aksi obat antidiabetik oral utama yang digunakan pada DM tipe 2.....	16
2. Struktur enzim α -glukosidase.	18
3. Struktur akarbosa.	19
4. Tanaman sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) (a), daun sukun (b)	22
5. Struktur umum flavonoid.	25
6. Reaksi enzimatik α -glukosidase dengan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida	26
7. Skema cara isolasi bakteri endofit daun sukun.	43
8. Skema identifikasi dan ekstraksi metabolit sekunder bakteri endofit.....	44
9. Kontrol akuades steril hari ke-1 (a) dan hari ke-2 (b).....	47
10. Pertumbuhan isolat bakteri endofit dari daun sukun pada pengenceran 10^0 (a) dan pengenceran 10^{-1} (b).....	48
11. Mekanisme reaksi pembentukan garam flavilium berwarna	58
12. Profil kromatogram pada sinar UV 254 nm (1) UV 366 nm (2), dan sinar tampak setelah disemprot pereaksi sitroborat	59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Alat-alat yang digunakan	75
2. Hasil determinasi tanaman sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	76
3. Pembuatan media menggunakan hotplate.....	78
4. Pengukuran pH media NA menggunakan kertas pH universal	78
5. Sterilisasi permukaan daun sukun menggunakan alkohol 70% dan larutan natrium hipoklorit 5,25%	78
6. Ekstraksi daun sukun dan penimbangan daun sebanyak 1 gram	79
7. Pengenceran daun sukun dalam akuades steril (pengenceran 100-10-4).....	79
8. Hasil identifikasi morfologi koloni isolat bakteri endofit.....	79
9. Hasil peremajaan isolat bakteri endofit.....	81
10. Hasil identifikasi morfologi sel dengan pewarnaan Gram pada isolat bakteri	81
11. Hasil uji biokimia isolat bakteri endofit daun sukun	83
12. Perhitungan pengenceran larutan natrium hipoklorit 5,25%	85
13. Perhitungan penimbangan bahan media cair YPS sebanyak 150 mL.....	85
14. Perhitungan Rf bercak noda KLT	86
15. Jurnal studi pustaka bakteri endofit daun mimba	87
16. Jurnal studi pustaka bakteri endofit tanaman pare	88
17. Jurnal studi pustaka bakteri endofit salak pondoh	89
18. Jurnal studi pustaka bakteri endofit kayu manis	90

ABSTRAK

Mawadah, Z. R., 2021, ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN KAJIAN PUSTAKA AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR ALFA-GLUKOSIDASE, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. Ana Indrayati, M.Si. dan apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Inhibitor α -glukosidase yang dihasilkan daun sukun dapat menunda hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa, sehingga mengobati hiperglikemia *postprandial* pada DM. Bakteri endofit di jaringan tanaman berpotensi menghasilkan senyawa yang sama seperti tanaman inangnya. Eksplorasi bakteri endofit dari tanaman dilakukan untuk memperoleh bakteri penghasil inhibitor α -glukosidase. Tujuan penelitian ini adalah mengisolasi bakteri endofit daun sukun dan mengkaji aktivitasnya sebagai inhibitor α -glukosidase.

Isolasi bakteri endofit dilakukan dengan menginokulasi daun sukun yang telah disterilisasi permukaannya pada media NA. Senyawa metabolit sekunder diperoleh dengan ekstraksi isolat bakteri pada media cair YPS. Identifikasi bakteri dilakukan dengan pewarnaan Gram dan uji biokimia. Identifikasi kandungan senyawa flavonoid dilakukan dengan uji tabung dan analisis KLT.. Data uji aktivitas inhibitor α -glukosidase bakteri endofit diperoleh dari hasil studi pustaka.

Hasil penelitian diperoleh 7 isolat bakteri endofit dari daun sukun dengan genus yang berbeda yaitu *Actinobacillus*, *Enterobacter*, *Bordetella*, *Lactobacillus*, 2 isolat merupakan genus *Corynebacterium* dan satu isolat tidak diketahui genusnya. Hasil identifikasi flavonoid menunjukkan genus *Actinobacillus* dan *Bordetella* positif mengandung flavonoid. Hasil studi pustaka pada 4 tanaman obat diabetes mengungkapkan bahwa semua isolat dari beberapa tanaman mempunyai aktivitas menghambat enzim α -glukosidase dengan kekuatan yang berbeda-beda.

Kata kunci: antidiabetes, bakteri endofit, daun sukun, inhibitor α -glukosidase.

ABSTRACT

Mawadah, Z. R., 2021, ISOLATION OF ENDOPHYTIC BACTERIA FROM BREADFRUIT LEAVES (*Artocarpus altilis*) AND LITERATURE REVIEW OF ITS ACTIVITY AS ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS, THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. Ana Indrayati, M.Si. and apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. The α -glucosidase inhibitor produced by breadfruit leaves can delay the hydrolysis of carbohydrates into glucose, that treating postprandial hyperglycemia in DM. Endophytic bacteria in plant tissues have the potential to produce the same compounds as their host plants. Exploration of endophytic bacteria from plants was carried out to obtain bacteria that produce α -glucosidase inhibitors. The purpose of this study was to isolate endophytic bacteria from breadfruit leaves and to study of its activity as α -glucosidase inhibitors.

Isolation of endophytic bacteria was carried out by inoculation of sterilized surface of breadfruit leaves on NA media. Secondary metabolites were obtained by extracting bacterial isolates in YPS liquid media. Bacterial identification was carried out by Gram staining and biochemical test. Identification of flavonoid compounds was carried out by tube test and TLC analysis. The data for α -glucosidase inhibitors endophytic bacteria activity test were obtained from literature study.

The results obtained 7 isolates of endophytic bacteria from breadfruit leaves with different genus, namely *Actinobacillus*, *Enterobacter*, *Bordetella*, *Lactobacillus*, 2 isolates belonging to the genus *Corynebacterium* and one isolate of unknown genus. The results of flavonoid identification showed that genus *Actinobacillus* and *Bordetella* were positive for flavonoids. The results of literature study of 4 diabetes medicinal plants revealed that each isolate from several plant had the activity of inhibiting the α -glucosidase enzyme with different strengths.

Keywords: antidiabetic, endophytic bacteria, breadfruit leaves, α -glucosidase inhibitor.

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

SINGKATAN

DM	Diabetes melitus
TTGO	Tes toleransi glukosa oral
FPG	<i>Fasting plasma glucose</i>
RPG	<i>Random plasma glucose</i>
PNPG	<i>p</i> -nitrofenil- α -D-glukopiranosida
YPS	<i>Yeast pepton soluble starch</i>
AA	<i>Artocarpus altilis</i>

LAMBANG

A	Kuning
K	Merah
S	Sulfida (H ₂ S)
G	Gas

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan kelainan metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat (Dipiro *et al.*, 2015). Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa) atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Diabetes menjadi salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang ditargetkan untuk ditindaklanjuti. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir, dimana pada tahun 2014 diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes melitus (WHO, 2016).

Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun sebanyak 2% jika dibandingkan dengan tahun 2013. Indonesia berada di urutan ke-4 setelah India, Cina, dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita diabetes sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat hingga 21,3 juta orang di tahun 2030. Berdasarkan kategori usia, penderita DM terbesar berada pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun. Selain itu, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Kemudian untuk daerah domisili lebih banyak penderita diabetes melitus yang berada di perkotaan (1,9%) dibandingkan dengan di pedesaan (1,0%) (Risesdas, 2019).

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan pemberian insulin maupun obat noninsulin. Obat noninsulin penurun glukosa yang digunakan dalam pengobatan diabetes tipe 2 dibagi menjadi 10 golongan yaitu golongan sulfonilurea, analog meglitinid, turunan d-fenilalanin, golongan biguanid, golongan tiazolidindion, inhibitor alfa-glukosidase, agonis reseptor GLP-1, inhibitor SGLT2, inhibitor dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), dan obat hipoglikemik lainnya (pramlitinide, bromokriptin, dan colesevelam *hydrochloride*) (Katzung, 2018).

Penyakit diabetes tidak dapat disembuhkan. Pengobatan yang diberikan hanya berguna untuk memperkecil risiko penyakit, hal tersebut menyebabkan pasien harus mengonsumsi obat antidiabetes dalam jangka waktu yang lama. Penggunaan obat antidiabetes dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang merugikan bagi kesehatan, diantaranya toksisitas obat dan hipoglikemik. Penderita diabetes mengalami peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin yang cukup atau terjadi penurunan sensitivitas sel terhadap insulin yang diproduksi. Salah satu pendekatan terapeutik dalam pengobatan diabetes adalah dengan mengurangi hiperglikemia *postprandial* atau kadar glukosa setelah makan. Hal tersebut dapat dicapai dengan pemberian zat yang dapat menghambat kerja enzim penghidrolisis karbohidrat yaitu α -amilase dan α -glukosidase.

Enzim α -glukosidase merupakan salah satu enzim yang berperan penting dalam pencernaan karbohidrat. Enzim α -glukosidase bekerja dengan cara memecah oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida seperti glukosa di usus halus yang selanjutnya akan diserap oleh usus menuju aliran darah. Inhibitor α -glukosidase dapat menurunkan kadar glukosa *postprandial* yang dapat diserap oleh usus dengan cara memperlambat atau mencegah pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, sehingga asupan glukosa dari usus ke dalam darah dapat dikurangi. Meskipun agen inhibitor α -glukosidase sintetik seperti akarbose banyak digunakan dalam terapi diabetes untuk saat ini, namun efektivitasnya dibatasi oleh efek samping gastrointestinal yang merugikan. Penemuan senyawa obat baru yang lebih efektif dalam menargetkan enzim α -glukosidase secara spesifik dan dapat bekerja pada dosis lebih rendah dengan efek jangka panjang sangat diperlukan untuk mengatasi kondisi hiperglikemia.

Senyawa aktif yang memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase dapat berasal dari tanaman dan mikroorganisme. Inhibitor α -glukosidase alami yang berasal dari tanaman telah banyak diteliti sebagai pengobatan diabetes *postprandial* yang efektif dengan efek samping minimal, tetapi pemanfaatan tanaman dalam skala besar sangat bersifat destruktif terhadap populasi tanaman serta menjadi pemicu terganggunya biodiversitas tanaman obat di alam. Ekstraksi

dan pemurnian zat metabolit aktif dari tanaman obat membutuhkan sejumlah biomassa yang besar. Berdasarkan alasan tersebut, maka pendekatan baru untuk memproduksi senyawa bioaktif perlu dilakukan. Alternatif lain untuk mendapatkan sumber penghasil senyawa inhibitor α -glukosidase yaitu dengan memanfaatkan senyawa aktif yang dihasilkan oleh bakteri endofit yang hidup pada bagian tanaman obat.

Beberapa ekstrak tanaman telah diuji aktivitasnya terhadap enzim α -glukosidase dan telah terbukti memiliki pengaruh terhadap penghambatan kerja enzim α -glukosidase, salah satu tanaman yang berkhasiat tersebut adalah sukun (*Artocarpus altilis*). Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) termasuk dalam famili *Moraceae*. Tanaman sukun cenderung tersebar di berbagai wilayah Indonesia karena tanaman sukun cocok tumbuh di daerah panas dan beriklim tropis. Bagian tanaman sukun yang sering digunakan sebagai obat adalah daun. Daun sukun mengandung senyawa aktif yang mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Penelitian sebelumnya telah dilakukan uji aktivitas ekstrak daun sukun terhadap penghambatan enzim α -glukosidase yang menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol daun sukun hijau dengan nilai IC_{50} sebesar 11,01 ppm dan ekstrak n-heksana daun sukun hijau dengan nilai IC_{50} sebesar 23,24 ppm (Irwan *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan Gustina (2012) menyatakan fraksi etil asetat daun sukun dapat menginhibisi enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} sebesar 6,01 $\mu\text{g/ml}$. Berdasarkan data aktivitas ekstrak daun sukun yang telah diteliti sebelumnya, nilai IC_{50} ekstrak dan fraksi daun sukun $<25 \mu\text{g/mL}$ yang termasuk dalam kategori sangat aktif sebagai inhibitor α -glukosidase (Sukmawati, 2020), sehingga daun sukun berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai antidiabetes.

Bakteri endofit adalah mikroorganisme yang tumbuh secara intraseluler atau interseluler di jaringan tumbuhan tingkat tinggi, namun tidak merugikan tumbuhan inang tempat mereka hidup serta dapat memproduksi senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas sama dengan tanaman inangnya (Pimentel *et al.*, 2011). Bakteri endofit dapat menghasilkan senyawa bioaktif atau metabolit sekunder yang sama dengan tanaman inangnya, hal ini diduga sebagai akibat koevolusi dan

transfer genetik dari tanaman inangnya ke dalam bakteri endofit. Berdasarkan penelitian Masfufah *et al.* (2019) terdapat bakteri endofit pada jaringan daun sukun yang memiliki aktifitas sebagai antibakteri. Hasil skrining fitokimia pada supernatan hasil fermentasi isolat bakteri menunjukkan bahwa isolat bakteri endofit daun sukun mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Djamil (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sukun mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Kemampuan bakteri endofit untuk menghasilkan senyawa bioaktif yang sama dengan inangnya menjadi peluang untuk pengembangan obat dari bahan alam tanpa merusak sistem ekologis dengan cara mengisolasi bakteri endofit dari tanaman inang yang bersangkutan (Radji, 2005).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik melakukan isolasi bakteri endofit dari daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang menghasilkan senyawa bioaktif sebagai inhibitor α -glukosidase dalam pengobatan diabetes, terutama diabetes tipe 2, serta melakukan studi pustaka lebih lanjut mengenai aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase oleh metabolit yang dihasilkan bakteri endofit dari beberapa tanaman obat, sehingga dapat menjadi langkah awal dalam pengembangan obat diabetes melalui pendekatan mikrobiologis dengan jumlah yang lebih banyak, kualitas yang lebih baik, serta sebagai upaya konservasi terutama bagi tanaman obat yang kelestariannya perlu dijaga serta mengalami kendala budidaya.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, apakah genus bakteri endofit yang dapat diisolasi dari daun sukun (*Artocarpus altilis*)?

Kedua, apakah terdapat isolat bakteri endofit daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang mengandung senyawa flavonoid sebagai inhibitor α -glukosidase?

Ketiga, apakah masing-masing bakteri endofit dari setiap tanaman memiliki perbedaan aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, mengetahui genus bakteri endofit yang dapat diisolasi dari daun sukun (*Artocarpus altilis*).

Kedua, mengetahui isolat bakteri endofit daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang mengandung senyawa flavonoid sebagai inhibitor α -glukosidase.

Ketiga, mengetahui perbedaan aktivitas masing-masing isolat bakteri dari setiap tanaman dalam menghambat enzim α -glukosidase.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah mendapatkan bakteri endofit dari daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai inhibitor α -glukosidase sebagai antidiabetes, terutama diabetes tipe 2, serta melakukan studi pustaka lebih lanjut mengenai aktivitasnya dalam menghambat enzim α -glukosidase, sehingga dapat menjadi langkah awal dalam pengembangan obat diabetes melalui pendekatan mikrobiologis. Bagi peneliti, dapat menambah wawasan dan keterampilan terkait hasil yang diperoleh dari penelitian bakteri endofit dari bahan alam sebagai obat.