

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang timbul akibat disfungsi metabolik, dengan ciri utama adanya peningkatan kadar gula darah di atas ambang normal. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), kadar glukosa darah sewaktu (GDS) dua jam setelah makan berada dalam rentang normal jika nilainya antara 80–180 mg/dL. GDS dikategorikan ideal apabila berkisar 80–144 mg/dL, dan dinilai cukup jika berada pada kisaran 145–179 mg/dL. Nilai GDS sebesar 180 mg/dL masih tergolong aman, meskipun menunjukkan kondisi yang perlu diwaspadai. Jika tidak dikendalikan dengan baik, peningkatan kadar glukosa darah pada penderita DM dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai organ seperti ginjal, sistem saraf, pembuluh darah perifer, mata, sendi, dan kulit. Dua komplikasi serius yang kerap dialami oleh penderita DM adalah *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS) dan *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) (Bahri *et al.*, 2023). Diabetes mellitus (DM) dapat dipicu oleh berbagai faktor, antara lain gangguan fungsi pankreas, riwayat genetik, infeksi virus tertentu, kelebihan berat badan, stres berkepanjangan, pola makan yang tidak sehat, kurang tidur, minimnya aktivitas fisik, serta kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (Fahmi *et al.*, 2020).

Berdasarkan *Diabetes Atlas* tahun 2021 yang diterbitkan oleh *International Diabetes Federation* (IDF), sekitar 10,5% populasi dewasa berusia 20 hingga 79 tahun atau setara dengan 537 juta jiwa secara global

mengidap diabetes mellitus. Menurut laporan tersebut, hampir separuh dari penderita tidak menyadari bahwa mereka mengalami kondisi tersebut. Lebih dari 90% kasus diabetes yang tercatat merupakan diabetes tipe 2, yang umumnya berkaitan dengan faktor sosial-ekonomi, demografis, lingkungan, serta genetik. Karakteristik utama dari diabetes tipe 2 adalah ketidakpekaan terhadap insulin, yang mengindikasikan bahwa sel-sel tubuh tidak merespon insulin secara optimal. Kondisi tersebut dikenal sebagai resistensi insulin. Ketika respons terhadap insulin terganggu, glukosa tidak dapat dimetabolisme secara optimal, sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah. Selain itu, gangguan fungsi pankreas pada penderita diabetes menyebabkan produksi insulin menjadi tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan tubuh dalam mengubah glukosa menjadi energi (Untari *et al.*, 2019).

Salah satu pendekatan dalam upaya mengontrol kadar glukosa darah adalah dengan menghambat aktivitas enzim α -amilase, yang berfungsi memperlambat produksi glukosa. Enzim ini berperan penting dalam proses degradasi karbohidrat, melalui katalisis hidrolisis ikatan α -1,4-glikosidik pada substrat seperti pati, glikogen, serta berbagai turunan polisakarida lainnya, sehingga menghasilkan glukosa dan maltosa sebagai produk akhir (Shoffiyanti *et al.*, 2020). Dengan demikian, senyawa yang mampu menginhibisi aktivitas α -amilase dianggap memiliki potensi sebagai agen antidiabetes, karena dapat membantu menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah. Sejumlah senyawa penghambat α -amilase telah berhasil diisolasi dari berbagai sumber biologis, salah satunya adalah jamur endofit (Dompeipen & Simanjuntak, 2015).

Jamur endofit merupakan kelompok mikroorganisme yang mampu mensintesis senyawa metabolit sekunder serupa dengan senyawa pada tanaman inang. Potensi ini membuka peluang besar untuk memanfaatkan jamur endofit sebagai sumber alternatif dalam produksi metabolit sekunder. Berbagai jenis senyawa yang dihasilkan oleh jamur endofit meliputi xanton, alkaloid, flavonoid, asam fenolat, kuinon, benzopiranon, terpenoid, steroid, tetralon, dan senyawa bioaktif lainnya. Hingga saat ini, produk-produk alami yang dihasilkan dari jamur endofit telah dimanfaatkan dalam berbagai bidang, salah satunya sebagai agen antidiabetes. Keberadaan dan komposisi populasi jamur endofit dalam suatu tanaman menunjukkan variasi tinggi, baik antar spesies maupun di dalam spesies yang sama. Jamur endofit dapat ditemukan berkolonisasi pada berbagai organ tumbuhan, dengan konsentrasi tertinggi umumnya ditemukan pada jaringan daun (Ramadhani *et al.*, 2017). Tanaman Tin (*Ficus carica* L.) diketahui mengandung sejumlah senyawa bioaktif yang memiliki kemiripan dengan insulin, antara lain triterpenoid dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini berkontribusi dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus melalui mekanisme penghambatan α -amilase. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun Tin mengandung berbagai senyawa seperti saponin, alkaloid, β -sitosterol, polifenol, serta flavonoid. Berdasarkan senyawa tersebut, flavonoid, β -sitosterol, dan polifenol telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes (Rahman *et al.*, 2023).

Dalam studi mikrobiologi, media kultur berperan penting sebagai tempat tumbuh bagi mikroorganisme. Komposisi media fermentasi memiliki

pengaruh yang signifikan terhadap kemampuan mikroorganisme dalam memproduksi metabolit sekunder (Wulandari *et al.*, 2020). Upaya optimasi produksi metabolit sekunder dapat dilakukan melalui manipulasi media, baik dengan penyesuaian faktor fisik maupun optimalisasi kandungan nutrisinya. Salah satu strategi yang umum digunakan adalah dengan pemberian perlakuan sumber karbon dalam media pertumbuhan untuk merangsang produksi metabolit sekunder (Rusli *et al.*, 2017). Di samping itu, ketersediaan sumber nitrogen juga merupakan faktor penting yang diperlukan mikroorganisme untuk mencapai hasil produksi yang optimal (Sunaryanto *et al.*, 2018). Penelitian ini menggunakan variasi jenis sumber karbon dan nitrogen dalam media kultur untuk mengetahui pengaruh keduanya terhadap kemampuan jamur endofit dalam menghasilkan senyawa penghambat α -amilase dengan persentase aktivitas tertinggi.

Identifikasi dan analisis senyawa metabolit dalam sampel uji dapat dilakukan melalui teknik *Gas Chromatography - Mass Spectrometry* (GC-MS), yang merupakan gabungan antara kromatografi gas dan spektrometri massa (Rao *et al.*, 2023). Pada proses ini, kromatografi gas berperan dalam memisahkan senyawa volatil (mudah menguap) di bawah kondisi vakum tinggi dan tekanan rendah saat pemanasan, sedangkan spektrometri massa berperan dalam menentukan massa molekul, rumus kimia, serta menghasilkan ion bermuatan dari molekul tersebut (Hotmian *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk optimasi produksi senyawa metabolit isolat jamur endofit dengan

perlakuan sumber karbon dan nitrogen, serta identifikasi senyawa inhibitor α -amilase isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.) yang berpotensi sebagai antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana pengaruh sumber karbon dan nitrogen dalam optimasi produksi senyawa inhibitor α -amilase isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.)?

1.2.2 Senyawa metabolit apa saja yang memiliki kemampuan sebagai inhibitor α -amilase dari isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.)?

1.3 Tujuan

1.3.1 Menganalisis pengaruh sumber karbon dan nitrogen dalam optimasi produksi senyawa inhibitor α -amilase isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.).

1.3.2 Mengidentifikasi senyawa inhibitor α -amilase isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.).

1.4 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada peneliti dan pembaca mengenai optimasi produksi senyawa metabolit isolat jamur endofit dengan perlakuan sumber karbon dan nitrogen, serta identifikasi senyawa inhibitor α -amilase isolat jamur endofit tanaman Tin (*Ficus carica* L.) yang berpotensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini dilakukan sebagai langkah awal untuk mengatasi permasalahan diabetes mellitus dengan memberikan informasi yang dapat dijadikan acuan penelitian selanjutnya.