

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia menjadi salah satu tanda penyakit kronis yaitu diabetes melitus. Hal ini akan dapat mengakibatkan kerusakan makrovaskular (iskemik aterosklerotik) seperti cedera serebrovaskular atau sering dikenal dengan penyakit stroke, kerusakan mikrovaskular seperti nefropati diabetik yang dimana terjadinya penurunan fungsi ginjal akibat penyakit diabetes, dan komplikasi penyakit yang berkaitan dengan pembuluh darah perifer seperti sindrom kaki diabetik (Bielka *et al.*, 2022). Pada tahun 2021, Federasi Diabetes Internasional (IDF) melaporkan bahwa insiden diabetes global terjadi sebesar 10,5% di mana sebanyak 537 juta orang dewasa didiagnosis diabetes. Pada tahun 2045, penderita diabetes diperkirakan mencapai 784 juta jiwa dan menjadi salah satu penyakit kronis yang dapat mengancam kesehatan manusia (Guo *et al.*, 2023). Pada diabetes tipe 2 terdapat kasus gangguan sensitivitas insulin yang ditandai dengan sekresi insulin yang tidak tercukupi, disfungsi sel β islet, dan terjadi pelemahan penyerapan glukosa oleh hati sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Chatterjee *et al.*, 2017; Guo *et al.*, 2023).

Lonjakan glukosa darah setelah makan (hiperglikemia postprandial) sangat mempengaruhi komplikasi jangka panjang pada penderita diabetes. Hal ini terjadi saat proses pencernaan karbohidrat dimulai di rongga mulut, di mana enzim amilase saliva (ptialin) yang

dihasilkan oleh kelenjar saliva mulai menghidrolisis ikatan α -1,4 glikosidik pada pati menjadi fragmen yang lebih pendek berupa maltosa, maltotriosa, dan dekstrin batas. Fragmen karbohidrat tersebut kemudian masuk ke usus halus dan dihidrolisis lebih lanjut oleh enzim pankreas amilase serta enzim *brush border* usus halus seperti glukamilase, maltase, sukrase, dan laktase menjadi monosakarida berupa glukosa, fruktosa, dan galaktosa yang siap diserap (Kashtoh & Baek, 2022). Glukosa yang dihasilkan dari proses hidrolisis tersebut selanjutnya diserap melalui dinding usus halus ke dalam sirkulasi darah, dan apabila proses hidrolisis pati berlangsung terlalu cepat maka kadar glukosa darah akan meningkat secara drastis dalam waktu singkat sehingga memicu terjadinya hiperglikemia postprandial yang merupakan salah satu faktor risiko utama komplikasi diabetes melitus jangka panjang (Bian *et al.*, 2024). Kondisi hiperglikemia yang berlangsung secara kronis menyebabkan glukosa terakumulasi dalam darah melebihi kapasitas penyerapan jaringan perifer, sehingga memicu stres oksidatif, kerusakan endotel pembuluh darah, dan disfungsi organ yang mendasari berbagai komplikasi diabetes melitus seperti nefropati, retinopati, dan neuropati diabetik (Bielka *et al.*, 2022). Oleh karena itu, salah satu strategi terapi yang kerap dikembangkan dalam terapi diabetes yaitu dengan menghambat enzim pemecah pati. Hal ini akan memperlambat pelepasan glukosa ke dalam darah (Bian *et al.*, 2024). Salah satu enzim yang berperan penting dalam hidrolisis pati adalah glukamilase. Enzim ini

dapat menghidrolisis polisakarida menjadi molekul glukosa sederhana (Wang *et al.*, 2025). Dengan demikian, inhibitor glukamilase menjadi strategi yang menjanjikan sebagai agen antidiabetik yang efektif melebihi efektivitas obat standar (Deswal *et al.*, 2025).

Obat antidiabetik yang telah digunakan saat ini, seperti akarbosa, miglitol, dan voglibosa telah terbukti klinis secara global efektif dalam menekan aktivitas enzim pemecah pati seperti α -amilase dan glukamilase. Namun, penggunaan obat komersial tersebut juga memiliki keterbatasan yang dapat merugikan kesehatan manusia. Efek samping yang ditimbulkan dari obat agen hipoglikemik tersebut diantaranya reaksi alergi, stress, infeksi dan dapat menimbulkan efek samping gastrional seperti perut kembung, diare, dan ketidaknyamanan sistem pencernaan. Obat komersial juga dapat memicu pengendapan atau akumulasi residu pada hati atau ginjal manusia karena sulit untuk terurai (Alqahtani *et al.*, 2019; Raghu *et al.*, 2019; Ashraf *et al.*, 2020). Penelitian tentang sumber inhibitor alami penting dilakukan karena dapat menghasilkan kandidat senyawa bioaktif yang tidak hanya menurunkan glukosa darah, tetapi juga memiliki efek tambahan seperti antioksidan dan antiinflamasi, sehingga diperlukan eksplorasi metode terapi yang lebih alami, aman, efektif, ramah lingkungan, mudah terurai, dan bertoksitas rendah untuk pencegahan diabetes serta komplikasinya (Ashraf *et al.*, 2020).

Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional telah

digunakan sekitar 80% populasi di dunia sebagai alternatif pengobatan kimia (Bareetseng, 2022; Butt *et al.*, 2025). Berdasarkan penelitian Nxumalo *et al.* (2026), salah satu tanaman antidiabetes yang telah menunjukkan secara *in vitro* dan *in vivo* dapat menghambat enzim pemecah glukosa yaitu tanaman pepaya (*Carica papaya*). Banyaknya keberadaan metabolit bioaktif dari tanaman obat menjadikan tanaman sebagai sumber pengobatan yang kaya metabolit bioaktif dengan potensi multifungsi. Namun penggunaan tanaman langsung sebagai obat dapat menimbulkan kepunahan spesies suatu tanaman dan merusak ekosistem. Oleh karena itu, eksplorasi manfaat dan penggunaan tanaman obat tidak hanya dari tanamannya sendiri tetapi juga dari mikroorganisme endofit yang hidup di dalamnya (D'Souza & Hiremath, 2015; Segaran & Sathivelu, 2023). Jamur endofit terutama yang berasosiasi dengan tanaman obat potensial antidiabetik, seperti jambu biji, sirsak, pepaya dan mangga, memiliki potensi besar dalam menghasilkan senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai inhibitor enzim glukamilase contohnya yaitu *Colletotrichum* spp yang ditemukan di tanaman jambu biji, pepaya, dan mangga (Ahmad *et al.*, 2023).

Eksplorasi jamur endofit dari berbagai tanaman obat memberikan berbagai keuntungan baik secara ilmiah maupun teknis. Dari sisi ilmiah, penelitian ini dapat memperluas pemahaman terkait biodiversitas mikroba endofit yang berasosiasi dengan tanaman obat potensial. Dari sisi teknis, isolat jamur endofit yang didapatkan dapat dikultur dalam

jumlah besar di laboratorium. Hal ini akan memungkinkan produksi senyawa bioaktif secara berkelanjutan tanpa merusak populasi tanaman aslinya. Jika ditemukan senyawa inhibitor glukamilase dari isolat jamur endofit yang didapatkan maka produksi skala industri dapat dilakukan dengan pendekatan bioteknologi fermentasi. Pendekatan ini akan lebih ramah lingkungan dibandingkan dengan penggunaan tanamannya secara langsung yang dapat menyebabkan kerugian berupa eksploitasi tanaman. Selain itu, penelitian ini berpotensi menghasilkan kandidat senyawa bioaktif baru yang lebih aman dan efektif untuk dimanfaatkan sebagai obat sehingga dapat mendukung. Dengan ditemukannya jamur endofit yang memiliki kemampuan inhibitor glukamilase diharapkan dapat diperolehnya sumber alternatif penghambat glukamilase alami yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan dibandingkan obat sintetik komersial yang beredar di pasaran saat ini.

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah jamur endofit dari tanaman obat potensial antidiabetes memiliki kemampuan menghasilkan inhibitor glukamilase?
- 1.2.2. Bagaimana karakteristik morfologi isolat jamur endofit yang memiliki aktivitas inhibitor glukamilase tertinggi?
- 1.2.3. Isolat jamur endofit dengan konsentrasi berapakah yang menunjukkan aktivitas inhibitor glukamilase paling tinggi?

1.3. Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Untuk mendapatkan jamur endofit penghasil inhibitor glukamilase dari tanaman obat potensial antidiabetes secara *in vitro*.
- 1.3.2. Untuk mengetahui morfologi isolat jamur endofit penghasil inhibitor glukamilase.
- 1.3.3. Untuk mengetahui aktivitas inhibitor glukamilase tertinggi dari konsentrasi isolat jamur endofit tanaman obat potensial antidiabetes.

1.4. Manfaat Penelitian

- 1.4.1. Memperkaya literatur ilmiah dan membuktikan secara empiris mengenai potensi jamur endofit sebagai penghasil metabolit bioaktif.
- 1.4.2. Menambah referensi yang bermanfaat bagi masyarakat tentang jamur endofit yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim pencernaan karbohidrat, khususnya glukamilase, dalam kaitannya dengan pengembangan terapi antidiabetes berbasis sumber alam untuk dikembangkan dalam skala industri.
- 1.4.3. Memenuhi syarat penilaian Tugas Akhir di Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro.