

SUMBER ALTERNATIF BAHAN BAKU OBAT DIABETES MELLITUS DARI FUNGI ENDOFIT TANAMAN MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq) DAN UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE

Muthmainnah B¹

¹Program Studi Farmasi, STIKES Nani Hasanuddin Makassar
Email: innabaharuddin@gmail.com

ABSTRAK

Eksplorasi terhadap tanaman telah dilakukan sejak ribuan tahun dalam rangka pencarian bahan baku obat. Pencegahan eksploitasi berlebihan dapat dilakukan dengan cara pengembangan sistem fungi endofit. Mikroorganisme dalam hal ini endofit perlu digali dan dikembangkan, mengingat kebutuhan bahan baku obat yang semakin meningkat baik jumlah maupun macamnya. Fungi endofit yang hidup dalam tanaman dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder sama dengan yang dihasilkan inangnya akibat adanya pertukaran genetik dan hubungan evolusi yang panjang. Hasil penelusuran dari beberapa tanaman yang berkhasiat sebagai obat antidiabetes salah satunya adalah mahoni. Salah satu cara kerja obat antidiabetes adalah menghambat pencernaan karbohidrat kompleks (amilum) menjadi glukosa sehingga asupan glukosa dari usus ke dalam darah dapat dikurangi. Senyawa aktif yang memiliki aktivitas seperti ini misalnya inhibitor alpha glukosidase. Tujuan penelitian ini untuk memperoleh isolat fungi endofit dari tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang mampu menghasilkan senyawa metabolit yang memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase. Isolat fungi endofit diperoleh melalui tahapan isolasi fungi endofit, pemurnian, produksi metabolit sekunder, ekstraksi metabolit sekunder sedangkan pada pengujian inhibisi α -glukosidase dengan membandingkan dengan obat paten dengan metode spektrofotometri.

Kata Kunci : Fungi endofit, mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq), inhibitor α -glukosidase

PENDAHULUAN

Suatu tanaman dikatakan berkhasiat sebagai obat karena di dalamnya terkandung suatu zat yang efektif dalam pencegahan maupun pengobatan suatu penyakit. Seperempat dari obat modern beredar di dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tanaman (Radji, M., 2005). Eksploitasi terhadap tanaman tersebut telah dilakukan sejak

ribuan tahun dalam rangka pencarian bahan baku obat (Strobel, 2004).

Pencegahan eksploitasi berlebihan dapat dilakukan dengan cara pengembangan sistem fungi endofit. Khususnya mikroorganisme dalam hal ini endofit perlu digali dan dikembangkan, mengingat kebutuhan bahan baku obat yang semakin meningkat baik jumlah maupun macamnya (Sugijanto, 2004). Fungi endofit yang hidup dalam tanaman dapat menghasilkan senyawa metabolit

sekunder sama dengan yang dihasilkan inangnya akibat adanya pertukaran genetik dan hubungan evolusi yang panjang (Tan and Zou, 2001; Radji, 2005).

Metabolit sekunder adalah senyawa-senyawa hasil biosintetik turunan dari metabolit primer yang umumnya diproduksi oleh organisme yang berguna untuk pertahanan diri dari lingkungan maupun dari serangan organisme lain. Sedangkan substansi yang dihasilkan oleh organisme melalui metabolisme dasar, digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan organisme yang bersangkutan disebut dengan metabolit primer. Hasil penelusuran dari beberapa tanaman yang berkhasiat sebagai obat antidiabetes salah satunya adalah mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) yang mengandung saponin dan flavonoid. Pengobatan DM secara tradisional adalah dengan memanfaatkan berbagai jenis tanaman obat yang memiliki kandungan bahan aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah.

Salah satu cara kerja obat antidiabetes adalah menghambat pencernaan karbohidrat kompleks (amilum) menjadi glukosa sehingga asupan glukosa dari usus ke dalam darah dapat dikurangi. Senyawa aktif yang memiliki aktivitas seperti ini misalnya inhibitor alpha glukosidase. Senyawa inhibitor alpha glukosidase dapat dihasilkan oleh mikroba. Sebagai contoh adalah acarbose, suatu inhibitor alpha glukosidase yang dihasilkan oleh

Actinoplanes sp., suatu mikroba yang diisolasi dari daerah di Kenya (McGown, 2006).

Telah dilakukan penelitian pada tanaman mahoni yaitu pada biji yang telah diteliti secara ilmiah mampu menghambat aktivitas α -glukosidase dengan nilai IC_{50} 7,03 bpj (Maya Masitha, 2011).

METODE PENELITIAN

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) NANI Hasanuddin Makassar, Laboratorium Kimia Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) NANI Hasanuddin Makassar, Laboratorium Farmakognosi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) NANI Hasanuddin Makassar.

Instrumen Penelitian

Alat-alat yang telah digunakan adalah Spektrofotometri UV, Cawan Petri, Penangas air, Neraca analitik, Shaker, Corong pisah, Mikropipet, Peralatan gelas, Erlenmeyer, magnetic stirer.

Sampel Penelitian

Isolat fungi endofit dari daun mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq).

Pengumpulan Data

Pengumpulan dan pengolahan data didasarkan aktifitas penghambatan α -glukosidase metabolit sekunder yang dihasilkan dari proses fermentasi fungi endofit dari daun dan ranting mahoni.

Analisis Data

Analisis data digunakan adalah persen inhibisi, perhitungan IC_{50} .

HASIL

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas penghambatan α -glukosidase dari metabolit sekunder yang dihasilkan oleh fungi endofit dari daun mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) yang secara empiris khususnya digunakan untuk mengobati berbagai penyakit salah satunya sebagai antidiabetes.

Produksi Metabolit Sekunder Fungi Endofit

Sistem fermentasi yang digunakan adalah sistem *batch*. Sistem ini merupakan sistem yang paling sederhana dan sering digunakan di laboratorium untuk mendapatkan produk sel atau metabolitnya. Fermentasi sistem *batch* adalah sistem tertutup, artinya semua nutrisi yang dibutuhkan mikroba selama pertumbuhan dan pembentukan produk berada di dalam satu fermentor. Jadi tidak ada penambahan bahan atau pengambilan hasil selama fermentasi berlangsung. Keuntungan sistem ini adalah mudah, sederhana, dan kecil kemungkinan adanya kontaminasi. Pemilihan waktu panen setelah 12 hari dikarenakan beberapa penelitian telah menunjukkan hari ke-12 merupakan waktu fermentasi yang menghasilkan pertumbuhan dan produksi metabolit maksimum.

Pengujian dan penghitungan IC_{50} Partisi A

Ekstrak metabolit isolate fungi endofit dari daun mahoni sebagai ekstrak aktif kemudian dilakukan pengujian untuk menghitung IC_{50} nya. IC_{50} merupakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk suatu senyawa untuk menginhibisi sebesar 50%. Pada pengujian ini dilakukan dengan menggunakan lima variasi konsentrasi yaitu 80 ppm, 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, dan 5 ppm. Hasil uji pada penghambatan aktivitas α -glukosidase pada sampel FeDM dan FeRM1 dengan konsentrasi 40 bpj diperoleh sebanyak 66,57% dan 70,80% dengan nilai IC_{50} 14,97 bpj dan 11,70 bpj Hasil Pengujian dapat dilihat pada tabel 1 dan analisis regresinya pada gambar 1.

PEMBAHASAN

Penelitian ini memperlihatkan aktivitas penghambatan α -glukosidase pada ekstrak metabolit isolate fungi endofit dari daun mahoni merupakan partisi aktif dengan persentase inhibisi pada konsentrasi 40 bpj sebesar 66,57 % dan 70,80 %.

Produksi metabolit sekunder dari isolat fungi endofit daun mahoni dilakukan dengan metode fermentasi. Sebelum dilakukan fermentasi isolat fungi tersebut diremajakan terlebih dahulu pada medium PDA selama 3 hari pada suhu 25⁰C.

Hasil peremajaan fungi kemudian diteruskan untuk pembuatan starter, koloni yang tumbuh di medium PDA kemudian

dipindahkan ke medium PDY dan diinkubasi selama 3 hari pada suhu 25°C. Tujuan pembuatan starter yaitu untuk memperbanyak jumlah miselia dan sebagai salah satu tahap adaptasi. Fungi dari medium starter selanjutnya akan dipindahkan ke medium PDY dan diinkubasi selama 12 hari sambil dikocok setiap hari. Fermentasi dengan pengocokan (*shaker culture*) merupakan metode pemanfaatan medium oleh mikroorganisme yang hasilnya lebih efisien, mempercepat pertumbuhan, dan pertumbuhannya lebih homogen (Fardiaz, 1988).

Fermentasi dilakukan selama 12 hari dan diperoleh hasil fermentasi berwarna coklat dan miselia fungi endofit tumbuh menyebar di dalam medium hasil fermentasi. Perubahan warna yang lebih pekat pada saat inkubasi menunjukkan adanya proses fermentasi yang dilakukan oleh isolat fungi endofit dimana perubahan ini menunjukkan metabolit sekunder telah diproduksi di dalam medium. Pemilihan waktu panen setelah 12 hari dikarenakan beberapa penelitian telah menunjukkan hari ke-12 merupakan waktu fermentasi yang menghasilkan pertumbuhan dan produksi metabolit maksimum (Haniah, 2008; Bhattacharyya, 2011).

Sistem fermentasi yang digunakan adalah sistem *batch*. Sistem ini merupakan sistem yang paling sederhana dan sering digunakan di laboratorium untuk mendapatkan produk sel atau metabolitnya. Fermentasi sistem *batch*

adalah sistem tertutup, artinya semua nutrisi yang dibutuhkan mikroba selama pertumbuhan dan pembentukan produk berada di dalam satu fermentor. Jadi tidak ada penambahan bahan atau pengambilan hasil selama fermentasi berlangsung. Keuntungan sistem ini adalah mudah, sederhana dan kecil kemungkinan adanya kontaminasi.

Ekstrak metabolit isolat fungi endofit dari daun mahoni sebagai ekstrak aktif kemudian dilakukan pengujian untuk menghitung IC_{50} nya. IC_{50} merupakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk suatu senyawa untuk menginhibisi sebesar 50%. Pada pengujian ini dilakukan dengan menggunakan lima variasi konsentrasi yaitu 40 bpj, 20 bpj, 10 bpj, 5 bpj, dan 2,5 bpj. Hasil Pengujian dapat dilihat pada tabel 1 dan analisis regresinya pada gambar 1 dan 2.

Pada Pengujian diketahui bahwa konsentrasi ekstrak metabolit dari daun mahoni berbanding lurus dengan aktivitas penghambatan α -glukosidase. Persentase inhibisi Ekstrak isolat fungi endofit dari daun mahoni berturut-turut untuk konsentrasi 40 bpj, 20 bpj, 10 bpj, 5 bpj, dan 2,5 bpj adalah 66,57%, 56,64%, 50,73%, 42,64% dan 35,47%. Konsentrasi inhibisi terbesar yaitu pada konsentrasi 40 bpj (70,80%) yang terbukti lebih efektif jika dibandingkan glucobay® dengan persentase inhibisi pada konsentrasi 40 bpj sebesar 60,28%. Konsentrasi 40 bpj memperlihatkan aktivitas penghambatan

yang lebih bagus dibanding dengan glucobay®.

KESIMPULAN

Berdasarkan pada penelitian aktifitas inhibitor α -glukosidase Ekstrak isolat fungi endofit dari daun mahoni yang diisolasi dari tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.), maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut: Dari sampel daun yang telah diperoleh isolat fungi endofit dari tanaman mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) yang mampu menghasilkan senyawa metabolit yang memiliki aktifitas inhibitor α -glukosidase.

KEPUSTAKAAN

Annurakkung, N.J., Bhandari, M.R., dan Kawabata, J. *α -Glucosidase Inhibitors From Devil Tree (*Alstonia Scholaris*)*. Food Chemistry. 103, 1319-1323. 2006.

Bhattacharyya PN. & Jha DK. *Optimization of cultural conditions affecting growth and improved bioactive metabolite production by a surface Aspergillus strain TSF* 146. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. 2 (4). 2011. Hal 7.

Bösenberg, L.H. *The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: a review of recent literature*. The Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 2008.13, 3, 80-88.

Fardiaz, S. *Fisiologi Fermentasi*. Lembaga Sumber Daya Informasi – IPB. Bogor. 1998. Hal. 79, 105-107.

Goldsmith, E.J., Fletterick, R.J., dan Withers, S.G. *The Three-dimensional Structure of Acarbose Bound to Glycogen Phosphorylase*. The Journal Of Biological Chemistry. 1987. 262, 1449-1455.

Haniah, M. *Isolasi Jamur Endofit dari Daun Sirih (*Piper betle* L.) Sebagai Antimikroba Terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans**. Skripsi Jurusan Biologi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang. Malang. 2008.

Mashita Maya. *Skринing Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase dan Penapisan Fitokimia dari beberapa Tanaman Obat yang Digunakan Sebagai anti diabetes di Indonesia*. Jurnal Jurusan Farmasi FMIPA UI. Jakarta. 2011.

Radji, M. *Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal*. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2005. Vol 11 No 3. 113-126.

Slagle, M. *Alpha-glucosidase inhibitor*. Southern Medical Journal. 2002. <http://static.highbean.com/s/southernmedicaljournal/01/01/2009>.

Strobel, G. *Natural Products From Endophytic Microorganism*. J. Nat Prod. Vol 67. 2004. 257-268.

Sugijanto, N.E, Indrayanto, E. & Zaini, N.C. *Isolasi dan Determinasi Berbagai Jamur Endofit dari Tanaman *Aglaia Elliptica*, *Aglaia Eusideroxylon*, *Aglaia Odorata* dan*

Aglaia Odoratissima. Jurnal penelitian Medika Eksakta. Vol 5 No 2. 2004. 132,137-138.

Tan, RX and Zou, WX. *Endophytes : a rich Source of Functional Metabolites*. Nat Prod. Rep. 2001. 18 : 448-45.

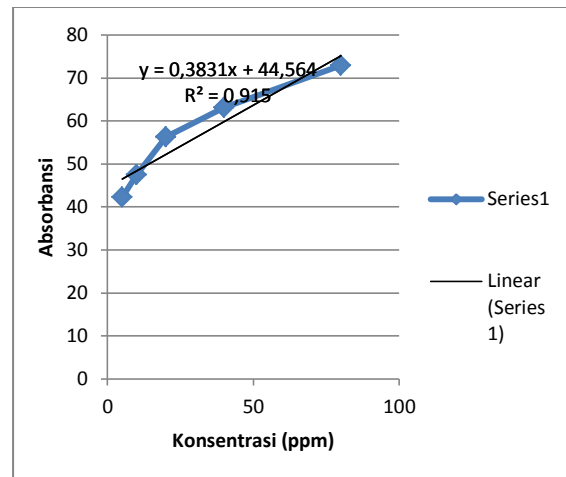
LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil IC₅₀ dari Uji Aktifitas Inhibitor α-Glukosidase dari Ekstrak Metabolit Isolat Fungi Endofit Daun dan Ranting Mahoni (FeDM dan FeRM1).

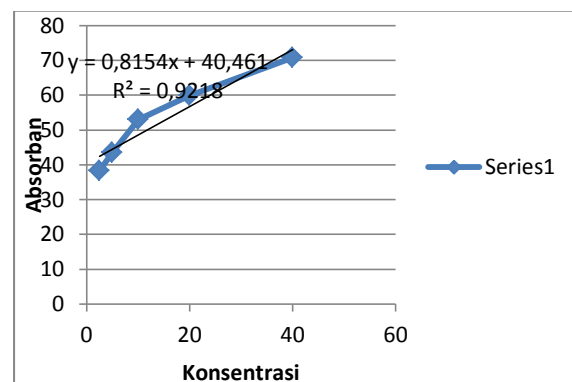
No	Sampel	Konsentrasi (ppm)	Rata-rata (%)	IC ₅₀ (µg/ml)
1	Blangko	-	-	-
		2,5	35,47	
		5	42,64	
2	FeDM	10	50,73	14,97
		20	56,64	
		40	66,57	
		2,5	38,36	
		5	43,44	
3	FeRM1	10	52,95	11,70
		20	59,95	
		40	70,80	

Keterangan :

FeDM = Ekstrak isolat fungi endofit dari daun mahoni
 FeRM1 = Ekstrak isolat fungi endofit dari ranting mahoni



Gambar 1. Analisis regresi ekstrak isolat fungi endofit daun mahoni (FeDM)



Gambar 2. Analisis regresi ekstrak isolat fungi endofit daun mahoni (FeRM1)