

# Uji Potensi Ekstrak Kasar *Streptomyces tendae* sebagai Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Tikus *Sprague Dawley* Diabetes

## The Potency of *Streptomyces tendae* Crude Extract as an $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor in Lowering Blood Glucose Levels of Diabetic *Sprague Dawley* Rats

ALIFUL KARIM<sup>1,2\*</sup>, MIN RAHMINIWATI<sup>3</sup>, YULIN LESTARI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

<sup>2</sup>Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur, Samarinda 75242, Indonesia

<sup>3</sup>Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

Diterima 15 Januari 2025/Diterima dalam Bentuk Revisi 21 Januari 2026/Disetujui 20 Februari 2026

Diabetes is a disease caused by insulin dysfunction or impaired insulin production, leading to elevated blood glucose levels (hyperglycemia). It is classified into three types: Type 1, Type 2, and Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Type 2 diabetes is a condition resulting from insulin resistance. Previous research has identified microorganisms isolated from *Ficus deltoideata* produce  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. This study aims to determine the potential of extracts derived from *Streptomyces tendae* as an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor through both *in-vitro* and *in-vivo* assessments, specifically evaluating the extract's effectiveness in reducing blood glucose levels in *Sprague Dawley* rats with Type 2 diabetes. Although the isolates from previous studies showed a decrease in activity, they remained capable of lowering blood glucose levels in the rats. Statistical analysis of the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) provided sufficient evidence to conclude that the combination of time (minutes) and extract administration significantly influenced the reduction of blood glucose levels in diabetic rats ( $P < 0.05$ ). Diabetes was induced in the rats using low-dose streptozotocin. The results showed that "Dose 1" of the extract significantly reduced blood glucose levels compared to control (aquares) treatment starting from the fifth day of administration and was effective in suppressing further increases in blood sugar ( $P < 0.05$ ).

Key words: diabetes, extract, blood sugar, isolate, mice

### PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit yang disebabkan oleh kerusakan pankreas sehingga produksi hormon insulin terganggu (Sharma dan Kumar 2011). Terganggunya produksi insulin menyebabkan glukosa dalam darah tinggi (hiperglikemia). Diabetes dapat digolongkan menjadi tiga jenis yaitu diabetes tipe 1, tipe 2, dan *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM). Diabetes tipe 1 disebabkan oleh autoimun yaitu sistem kekebalan tubuh menyerang kelenjar pankreas sehingga hormon insulin yang dihasilkan sangat sedikit atau bahkan tidak ada. Diabetes tipe 2 adalah diabetes yang paling umum dan 90% dari penyakit diabetes. Diabetes tipe 2 adalah ketidakmampuan

tubuh dalam merespon insulin (resistensi insulin) (IDF 2021). Resistensi insulin menyebabkan gangguan terhadap penyerapan glukosa di jaringan perifer sehingga produksi glukosa oleh hati jadi berlebihan (Tjandrawinata 2016). *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM) adalah meningkatnya gula darah saat kehamilan dan sering terjadi pada kehamilan trimester kedua dan ketiga (IDF 2017). IDF secara rutin memantau peningkatan pengidap diabetes tipe 2 di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Sejak tahun 2015 pengidap diabetes di Indonesia sebanyak 10 juta (IDF 2015), tahun 2017 sebesar 10,3 juta jiwa (IDF 2017), dan pada tahun 2024 pengidap diabetes tipe 2 meningkat menjadi 20,4 juta (IDF 2025). Kondisi ini menempatkan Indonesia pada posisi ke lima pengidap diabetes terbanyak di dunia, naik satu peringkat dari prediksi IDF 2017 (IDF 2025).

\*Penulis Korespondensi:

E-mail: akpolmenkes@gmail.com

Salah satu tindakan pengobatan diabetes dilakukan dengan menggunakan suntik hormon insulin. Hormon insulin membantu transpor glukosa dalam darah masuk ke dalam sel (Depkes RI 2005). Insulin adalah hormon yang berperan keseimbangan glukosa, pertumbuhan sel, dan metabolisme (Lewis & Brubaker 2021). Harga yang harus dikeluarkan oleh penderita diabetes di Bandung setiap bulan untuk terapi insulin berkisar Rp. 571.372,55 (Sholih *et al.* 2018). Biaya pengobatan diabetes yang ditanggung negara melalui BPJS pada tahun 2018 sebesar Rp. 6,1 Triliun (Widiarini *et al.* 2019). Selain mahal, pengobatan insulin juga dapat menyebabkan beberapa efek samping diantaranya hipoglikemia parah pada 10 hingga 15 menit setelah penyuntikan, hilangnya jaringan lemak di sekitar area penyuntikan, pandangan gelap, keringat dingin, kelebihan berat badan, hingga edema (Depkes RI 2005). Pasien yang menggunakan terapi suntik insulin pusing disertai sakit kepala, pusing dan gatal di area suntikan, pusing dan mual, mual dan muntah, dan hipoglikemia (Fifianti *et al.* 2024).

Obat lain yang dapat digunakan untuk penderita diabetes tipe dua adalah inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang juga dikenal dengan antidiabetes merupakan senyawa yang dapat menghambat pencernaan karbohidrat (Liu & Ma 2017).  $\alpha$ -glukosidase merupakan enzim yang terdapat dalam usus mamalia (Broom 2005; Indriani *et al.* 2015) berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa (Suarsana 2008; Janatiningrum 2019). Salah satu tanaman penghasil inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ialah *Ficus deltoidea* yang banyak ditemui di Kalimantan (Corner 1969; Janatiningrum 2019).

Penelitian yang telah dilakukan berhasil mendapatkan aktinobakteri endofit dari jenis *S. tendae* yang menghasilkan senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase golongan asam butirat dan asam P-kumarat berdasarkan fraksi AF 2 dan alilbenzen dari fraksi HF 3. Senyawa  $\alpha$ -glukosidase yang didapatkan dari *S. tendae* lebih tinggi 4 $\times$  lipat aktivitasnya dibanding tanaman inangnya *F. deltoidea* (Janatiningrum 2019). Hasil menarik lainnya adalah inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang didapatkan bersifat non-kompetitif sehingga tidak perlu menambahkan jumlah asupan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase saat mengkonsumsi karbohidrat dalam jumlah tinggi (Chougale *et al.* 2009). Aktivitas  $IC_{50}$  yang didapatkan dari *F. deltoidea* memiliki nilai sebesar 647,31  $\mu\text{g mL}^{-1}$  sedangkan yang dihasilkan oleh *S. tendae* memiliki nilai sebesar 159,25  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (Janatiningrum 2019). Hasil yang didapatkan merupakan hasil uji *in-vitro* dengan nilai  $IC_{50}$  yang dihasilkan aktinobakteri 4 $\times$  lebih besar dibanding inang. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase tersebut perlu dilakukan uji *in-vivo* pada tikus *Sprague Dawley* diabetes yang merupakan uji pre-klinis.

## BAHAN DAN METODE

**Peremajaan Kultur dan Pembuatan Stok *Streptomyces tendae*.** Kultur *S. tendae* didapatkan dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi, Program Studi Mikrobiologi, Jurusan Biologi, IPB. Aktinomiset TBL 7 hasil dari penelitian sebelumnya diremajakan dalam media *International Streptomyces Project* (ISP) 2 agar yang mengandung 4 g ekstrak khamir, 4 g dekstrosa, dan 10 g ME, 18 g agar yang kesemuanya dilarutkan dalam akuades sebanyak 1 L (Anggriawin 2016). Larutan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C, 15 menit. Kultur dalam stok lama digoreskan dengan metode empat kuadran ke dalam cawan petri berisi  $\pm 15$  mL media ISP 2 agar. Cawan kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 10 hari.

*S. tendae* yang tumbuh pada cawan Petri kemudian dipindahkan ke dalam media ISP 2 agar. Pemindahan kultur dilakukan dengan menggoreskan inokulum pada tabung reaksi yang berisi media ISP 2 agar  $\pm 5$  mL yang telah dimiringkan. Tabung reaksi diinkubasi pada suhu ruang, 10 hari. *S. tendae* yang tumbuh pada tabung disimpan dalam kulkas sebagai stok.

**Produksi Ekstrak Berpotensi sebagai Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase.** Kultur aktinomiset *S. tendae* yang tumbuh pada tabung reaksi diambil dengan tusuk sate steril dan digoreskan pada cawan petri berisi media ISP 2 agar. Cawan diinkubasi pada suhu ruang, 10 hari. Kultur yang tumbuh pada cawan petri diambil dengan sedotan steril berdiameter 0,9 cm. Pengambilan dilakukan dengan membuat lubang pada media agar. Kultur bersama media agar yang terambil dimasukkan ke dalam erlemeyer berisi media ISP 2 cair sebanyak 100 mL. Perbandingan kultur dengan media adalah 3 sumuran kultur untuk 100 mL media. Erlemeyer berisi kultur *S. tendae* dihomogenkan dengan vortex. Larutan yang telah homogen diinkubasi dalam rotary shaker 110 x g, suhu ruang (28°C), 10 hari.

Kultur yang telah berumur 10 hari dalam erlenmeyer berisi 100 mL media ISP 2 cair digunakan untuk pengujian nilai  $IC_{50}$  dan digunakan untuk produksi dengan dipindahkan dalam galon air mineral berisi media ISP 2 broth sebanyak 10 L. Kultur diinkubasi dalam suhu ruang, 10 hari. Kultur yang telah berumur 10 hari kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 rpm, 4°C, 30 menit. Supernatan yang didapatkan disimpan dan dievaporasi dengan suhu 60°C hingga berupa serbuk (Janatiningrum 2019).

**Pengujian Nilai  $IC_{50}$  Ekstrak Kasar.** Nilai  $IC_{50}$  ditentukan dengan menguji aktivitas penghambatan ekstrak dengan konsentrasi berbeda (62,5, 125, 250, 500, 1.000  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) terhadap enzim. Enzim  $\alpha$ -glukosidase yang digunakan untuk pengujian yaitu *rat intestinal acetone powder* (Sigma, USA) dengan prosedur uji mengadopsi metode Shihabudeen *et al.*

(2011) dalam Janatiningrum (2019). Substrat yang digunakan adalah *p-Nitrophenyl α-D-glucopyranoside* (PNPG) (Sigma, USA). Enzim dibuat dengan mengambil 200 mg dilarutkan dalam 4 mL buffer fosfat 50 mM dalam keadaan dingin. Larutan yang telah dibuat disonikasi selama 15 menit, 4°C lalu divorteks 20 menit. Larutan disentrifugasi dengan kecepatan 5.300 x g, 4°C, 30 menit. Supernatan yang didapatkan disimpan dan menjadi stok enzim.

Enzim direaksikan dengan mengambil enzim dari stok sebanyak 10 µL (0,5 u mL<sup>-1</sup>) dipindahkan dalam *microplate reader*. Enzim kemudian ditambah 50 µL dan 20 µL sampel uji. Larutan dalam *microplate reader* diinkubasi 37°C, 5 menit. Larutan ditambahkan dengan 20 µL PNPG 1 mM, diinkubasi 37°C, 30 menit. Reaksi enzim kemudian dihentikan dengan 50 µL Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,1 M (Tabel 1). Absorbansi enzim diukur dengan *microplate reader* (Epoch™ Biotek, USA) dengan panjang gelombang 405 nm.

Kontrol positif (E<sub>0</sub>) menggunakan acarbose (Sigma, USA) dengan konsentrasi 1.000 µg mL<sup>-1</sup> sebagai pengganti supernatan sedangkan kontrol negatif (E<sub>1</sub>) menggunakan media ISP 2 sebagai pengganti supernatan tanpa kultur *S. tendae*. Penghambatan yang terjadi dapat dihitung berdasarkan:

$$\text{Penghambatan (\%)} = \frac{(K - B) - (E_1 - E_0)}{K - B} \times 100$$

#### Uji Potensi Ekstrak Inhibitor α-Glukosidase Asal Aktinomiset *S. tendae* dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus (*in-vivo*).

##### Tahap Persiapan.

**Pemeliharaan.** Tikus dipelihara dalam kandang berupa bak plastik berukuran 40 × 20 × 20 cm yang ditutup dengan kawat kasa. Alas kandang diberi serbuk kayu dan diberi minum.

**Tikus.** Tikus jantan dengan galur *Sprague Dawley* berumur 4 minggu didapatkan dari Biofarmaka, IPB dipilih yang memiliki berat berkisar 200-250 g. Alas kandang tikus diganti setiap 4 hari sekali.

Tabel 1. Sistem reaksi uji inhibitor α-glukosidase untuk satu sampel (µL)

Larutan	Blanko (B)	Kontrol (K)	E <sub>0</sub>	E <sub>1</sub>
Supernatan/ekstrak	-	-	20	20
Akuades	20	20	-	-
Buffer fosfat	50	50	50	50
Enzim	-	10	-	10
Inkubasi 37°C 5 menit				
Substrat	20	20	20	20
Inkubasi 37°C 5 menit				
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	50	50	50	50
Enzim	-	-	10	-
Buffer fosfat	10	-	-	-
Volume total	150	150	150	150

K: kontrol, B: blanko, E<sub>0</sub>: sampel tanpa enzim, E<sub>1</sub>: sampel dengan enzim

**Aklimatisasi.** Tikus yang digunakan diaklimatisasi dalam kandang selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Kandang diletakkan dalam ruangan dengan pencahayaan yang diatur terang dan gelap masing-masing berdurasi 12 jam. Pelet yang diberikan pada tikus percobaan memiliki komposisi gizi 5% lemak, 53% karbohidrat, 23% protein dengan total kalori 25 kJ kg<sup>-1</sup> dan minuman akuades diberikan secara *ad libitum*. Pelet tikus diganti setelah satu minggu dengan makanan tinggi lemak dengan komposisi gizi 22% lemak, 48% karbohidrat, 20% protein dengan total kalori 44,3 kJ kg<sup>-1</sup>.

##### Tahap Perlakuan.

##### Uji Aktivitas Anti-hiperglikemik Tes Toleransi

**Glukosa Oral (TTGO).** Tikus yang digunakan telah mendapatkan persetujuan etik nomor: 168/KEH/SKE/XII/2019 dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus. Tikus dipuaskan selama 12 jam namun tetap disediakan minum. Darahnya diambil ketika puasa untuk penentuan kadar glukosa dan insulin awal. Pembagian kelompok tikus adalah:

1. Kelompok 1 diberi sukorsa (500 mg 200 g<sup>-1</sup> BB)
2. Kelompok 2 merupakan kontrol negatif diberi akuades
3. Kelompok 3 merupakan kontrol positif diberi acarbose (1,26 mg 200 g<sup>-1</sup> BB)
4. Kelompok 4 dan 5 diberi perlakuan ekstrak masing-masing 157,5 mg 200 g<sup>-1</sup> BB (dosis 1) dan 600 mg 200 g<sup>-1</sup> (dosis 2)

Setelah pemberian perlakuan, kesemua tikus diberi sukrosa 500 mg 200 g<sup>-1</sup> BB. Kadar glukosa darah dihitung dengan glukometer merk *Accu-Check*® dan dihitung persentase perubahan glukosa darah (Kambouche *et al.* 2009; Velina 2012).

##### Uji Antihyperglikemik dengan Induksi

**Streptozotosin.** Tikus dipuaskan 12 jam dan disuntik intravena streptozotosin yang dilarutkan pada buffer sitrat 50 mM sodium sitrat pH 4,5 dengan dosis 30 mg kg<sup>-1</sup> (Zhang *et al.* 2008). Setelah 15 hari perlakuan, tikus yang mengalami kenaikan kadar glukosa di atas 150 mg dL<sup>-1</sup> diklasifikasikan sebagai tikus diabetes (Wu & Youming 2008). Tikus dengan kadar glukosa darah tinggi dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri 6 tikus yaitu:

1. Kelompok 1 diberi sukorsa (500 mg 200 g<sup>-1</sup> BB)
2. Kontrol negatif yaitu diberi akuades
3. Kontrol positif dengan acarbose 1,26 mg 200 g<sup>-1</sup> BB
4. Kontrol positif dengan ekstrak *S. tendae* 157,5 mg 200 g<sup>-1</sup> BB (dosis 1)
5. Kontrol positif dengan ekstrak *S. tendae* 600 mg 200 g<sup>-1</sup> BB (dosis 2)

Perlakuan diberikan setiap hari selama 15 hari dan pada hari ke 5, 10, 15 perlakuan diukur kadar glukosa darah puasa sebagai kadar glukosa perlakuan dan diukur glukosa darah puasa dengan alat *Accu-Check®* (Kambouche *et al.* 2009; Velina 2012).

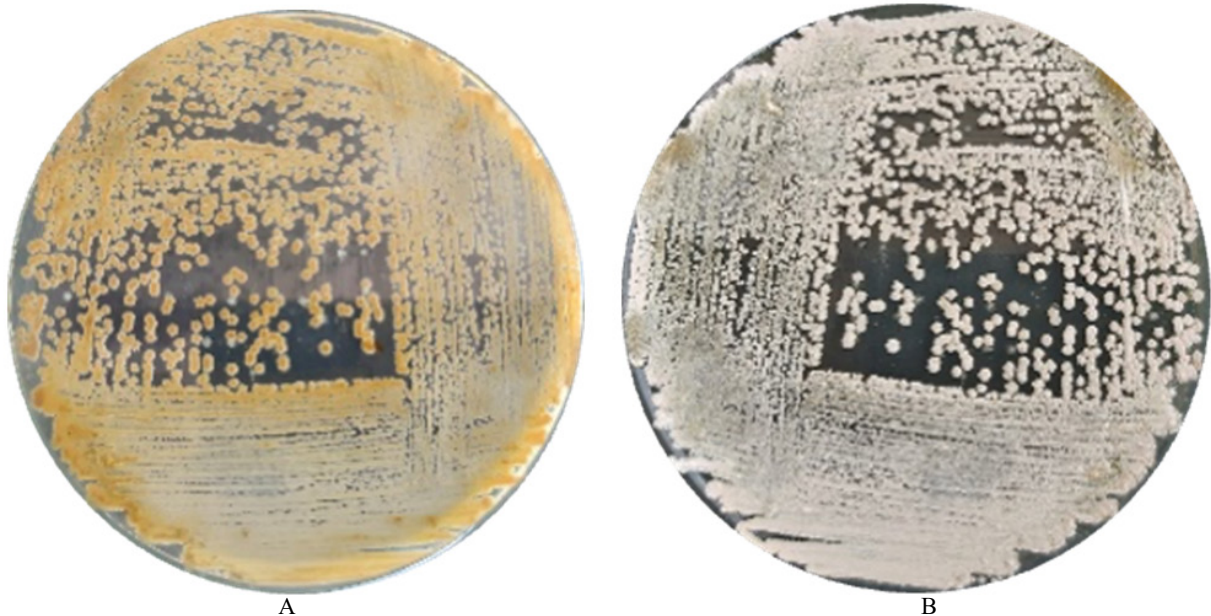
## HASIL

**Kultur Isolat *Streptomyces tendae*.** Isolat yang didapatkan merupakan kultur murni *Streptomyces tendae* dengan morfologi kultur berwarna kekuningan dan spora keabuan pada media ISP 2 agar (Gambar 1).

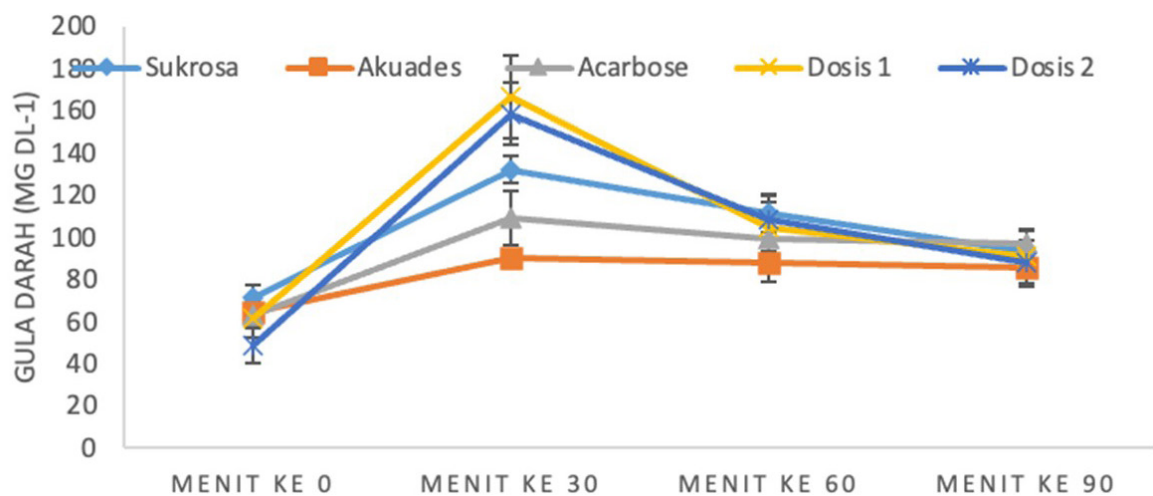
**Hasil Produksi dan Uji Nilai  $IC_{50}$  Ekstrak Kasar.** *Streptomyces tendae* yang telah ditumbuhkan pada media ISP 2 cair dengan volume 10 L selama

10 hari kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 rpm. Supernatan yang telah terpisah dari peletnya kemudian dievaporasi dan mendapatkan serbuk. Serbuk yang telah didapatkan dievaluasi kemampuannya dalam menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in-vitro*. Hasil yang didapatkan dari penelitian *in vitro* sebelumnya ekstrak air dari *S. tendae* dapat menghambat 50% aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan konsentrasi  $159,25 \mu\text{g mL}^{-1}$  sedangkan acarbose  $90,4 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

**Hasil Uji Anti-Hiperglikemik Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO).** Dosis ekstrak yang telah menurun dinaikkan hingga setara dengan dosis acarbose. Ekstrak dengan dosis 1 dan 2 memiliki aktivitas yang sama ketika diujikan secara *in-vivo* (Gambar 2). Hasil yang didapatkan adalah menit



Gambar 1. (A) Morfologi koloni *Streptomyces tendae* TBL 7 berumur 14 hari ISP 2 agar dan (B) spora *Streptomyces tendae*



Gambar 2. Profil kadar glukosa darah tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak dosis 1, 2, dan acarbose

ke-0 merupakan kadar gula darah tikus yang telah dipuaskan minimal 12 jam. Tikus yang puasa kemudian diberikan sukrosa dengan dosis 500 mg 200 g<sup>-1</sup> bersamaan dengan ekstrak dan acarbose. Hasil analisis statistik menunjukkan dengan tingkat kepercayaan 95%, sudah cukup bukti untuk menyatakan bahwa kombinasi menit dan pemberian ekstrak berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah tikus diabet (P value<0,05).

Hasil perhitungan area di bawah kurva (AUC) antara kadar glukosa darah terhadap waktu menunjukkan nilai 101.88 mg.jam dL<sup>-1</sup> setelah pemberian sukrosa (Tabel 2). Pemberian acarbose menyebabkan penurunan 11% sedangkan pemberian ekstrak *S. tendae* dapat menurunkan kadar gula darah tikus sebesar -7% dan -3%.

**Hasil Uji Antihiperqlikemik dengan Induksi Streptozotosin.** Hasil uji kemampuan ekstrak *S. tendae* dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal dan diabet yang diinduksi dengan STZ ditunjukkan pada Gambar 3. Kadar glukosa darah tikus turun pada hari ke-5 pemberian ekstrak (Gambar 3). Pemberian ekstrak dosis 1 berhasil menahan kenaikan gula darah sebesar 47,55%. Acarbose yang diberikan sebagai kontrol juga dapat menurunkan kadar gula

darah tikus diabet sebesar 24,21%. Acarbose sebagai obat yang telah dipasarkan memiliki kestabilan dalam menjaga gula darah sedangkan ekstrak air dosis 1 mengalami kenaikan sebesar 22,75% pada hari ke 10. Namun, ekstrak 1 dapat menurunkan gula darah 17,05% lebih baik dibandingkan acarbose.

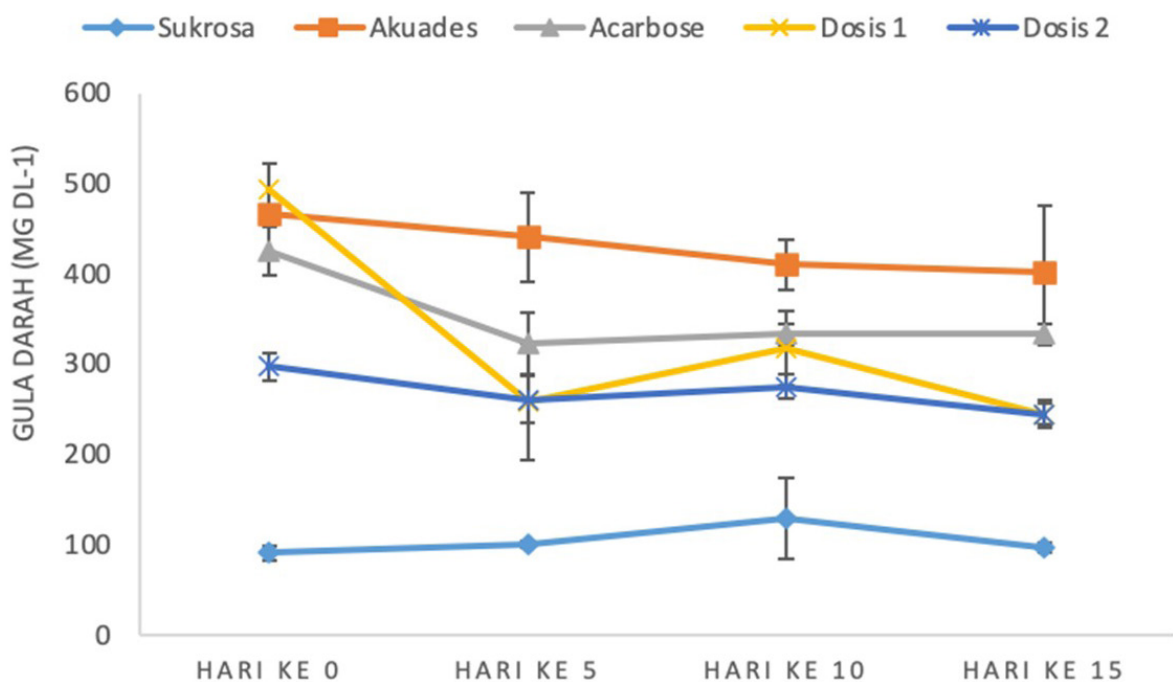
Hasil perhitungan statistika dengan menggunakan Minitab 18 menggunakan tingkat kepercayaan sebesar 95% menyatakan sudah cukup bukti bahwa pemberian perlakuan yaitu ekstrak berpengaruh pada penurunan kadar gula darah tikus (P value<0,05) sedangkan lama hari tidak berpengaruh pada kadar gula darah tikus. Pemberian ekstrak dosis 1 dapat menurunkan kadar gula darah tikus pada 5 hari pertama dan di hari berikutnya dapat menjaga kadar gula darah agar tidak Kembali tinggi. Hasil ini seiring dengan perlakuan TTGO yang menunjukkan bahwa seiring pemberian obat gula darah tidak semakin turun namun dapat menjaga gula darah agar tidak naik.

**PEMBAHASAN**

**Kultur Isolat *Streptomyces tendae*.** Morfologi aktinobakteri dapat menjadi penentu suatu genus. Perbedaan morfologi dintentukan oleh miselia aerial

Tabel 2. Pengaruh pemberian ekstrak air *S. tendae* terhadap kadar glukosa darah tikus

Tikus	AUC kadar glukosa darah lawan waktu (mg.jam DL <sup>-1</sup> )				
	Sukrosa	Akuades	Acarbose	D1	D2
Nilai AUC	101,88±7,53	81,88±6,69	91,96±8,81	105,83±13,13	100,83±11,46
Persentase potensi	100 %	78%	89%	107%	103%
Perubahan potensi AUC		-22%	-11%	7%	3%

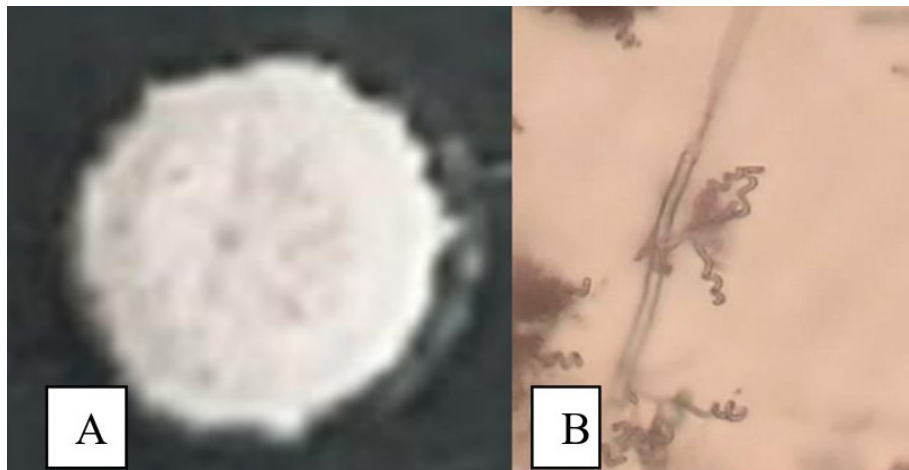


Gambar 3. Perubahan kadar glukosa darah tikus selama percobaan

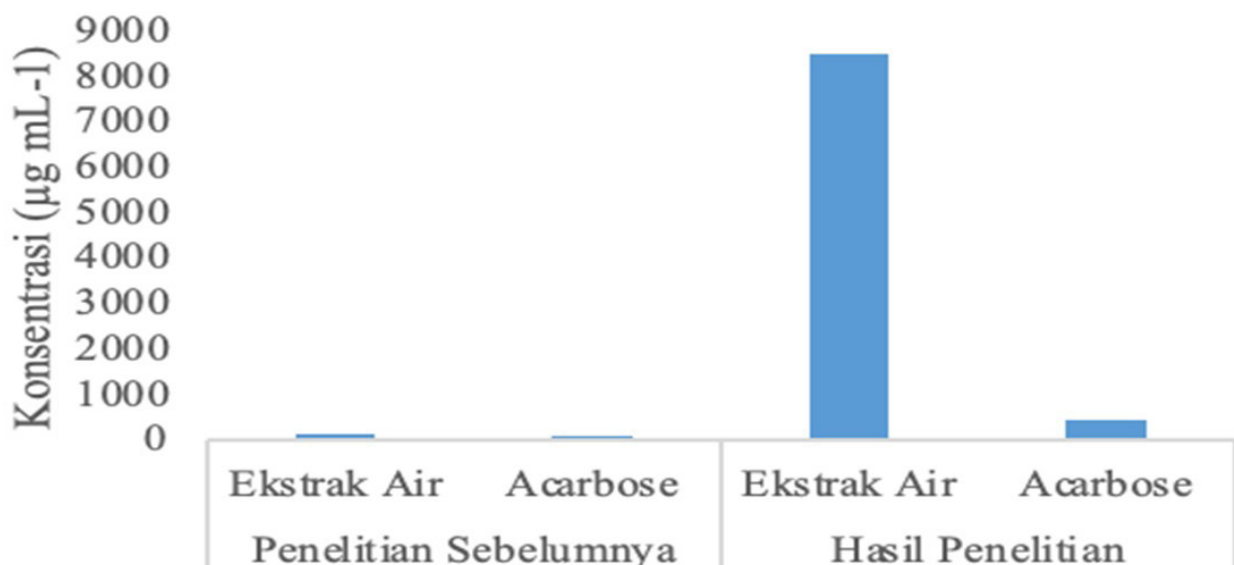
atau miselia substrat, warna miselium (Gambar 4), dan produksi pigmen melanoid (Barka *et al.* 2016). Melanin adalah pigmen berwarna hitam atau coklat yang ditemukan di banyak organisme, salah satunya adalah *Streptomyces*. Senyawa makromolekul ini berasal dari polimerisasi oksidatif fenol yang memiliki fungsi salah satunya sebagai senyawa antioksidan dan anti kanker (Sheefaa & Sivaperumal 2022). Perbedaan genus dapat diindikasikan berdasarkan taksonomi kimia. Keberadaan suatu isomer asam amino 2,6-diamin-opimelic acid (DAP) adalah suatu penanda dinding sel bakteri Gram positif. Dinding sel aktinobakteri setiap genus dapat mengandung LL- atau DL- (Barka *et al.* 2016). Genus *Streptomyces* dapat dibedakan juga berdasarkan identifikasi 16S rRNA yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya menggunakan primer 16Sact1114 R dan 27F menunjukkan kekerabatan dengan *S. tendae* 99.63% (Janatiningrum 2019).

**Hasil Produksi dan Uji Nilai  $IC_{50}$  Ekstrak Kasar.** Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya terdapat beberapa senyawa hasil metabolit *S. tendae* diantaranya senyawa fenilpropinal, asam butirat, solketal, dan asam P-kumarat (Janatiningrum 2019). Penelitian lanjutan yang dilakukan terjadi penurunan aktivitas ekstrak air *S. tendae* sebesar  $8.512 \mu\text{g mL}^{-1}$  dan acarbose yaitu  $447 \mu\text{g mL}^{-1}$  (Gambar 5).

Hasil pengujian acarbose yang sama juga didapatkan Febrianda *et al.* (2013) yaitu sebesar  $288 \mu\text{g mL}^{-1}$ . Penyimpanan dalam waktu lama dengan kondisi lingkungan yang kurang sesuai dapat menurunkan aktivitas suatu sediaan. Penelitian yang telah dilakukan oleh Prasojo *et al.* (2012) menunjukkan bahwa flavonoid yang disimpan selama 5 minggu menurun signifikan aktivitasnya. Penurunan kadar flavonoid dapat terjadi akibat proses oksidasi flavonoid dengan oksigen (Khotimah *et al.* 2018).



Gambar 4. Profil kadar glukosa darah tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak dosis 1, 2, dan acarbose



Gambar 5. Perbedaan aktifitas ekstrak air *S. tendae* selama masa penyimpanan

**Hasil Uji Anti-Hiperglikemik Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO).** Tikus normal memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah karena fungsi insulinnya belum terganggu. Hormon insulin akan disekresikan oleh sistem endokrin yang akan terbawa oleh sirkulasi darah (Indah 2004). Hormon ini akan disekresikan sebanyak substrat yang tersedia untuk dimetabolisme (Fu *et al.* 2013). Kadar insulin akan meningkat saat ketersediaan substrat tinggi dan akan menurun saat ketersediaan substrat rendah. Ketersediaan substrat dapat dirasakan oleh sel beta pankreas meliputi ketersediaan glukosa, monosakarida, asam amino, dan asam lemak (Suckale & Solimena 2008).

**Hasil Uji Antihiperglikemik dengan Induksi Streptozotisin.** Hasil yang sama ditunjukkan dari hasil penelitian Suarsana (2008), kadar gula darah tikus normal berada di kisaran 100 mg dL<sup>-1</sup>. Pemberian antihiperglikemik dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dibandingkan dengan tikus tanpa pemberian antihiperglikemik. Kenaikan gula darah tikus yang diberi antihiperglikemik gula darahnya naik sebesar 174,38% hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan tikus tanpa pemberian gula darahnya yang naik sebesar 359,18%. Antihiperglikemik yang diberikan dapat menahan kenaikan gula darah sebesar 67,36%. Pemberian acarbose dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga (103,43–195,09) mg dL<sup>-1</sup> namun dapat terjadi fluktuasi hingga (128,51–903,94) mg dL<sup>-1</sup> (Mori *et al.* 2011).

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian yang telah dilakukan adalah dosis efektif yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus diabet adalah dosis 1 dengan kadar 157,5 mg 200 g<sup>-1</sup> BB. Dosis ini dinilai lebih efektif karena dapat menurunkan kadar gula darah tikus lebih baik dibanding dosis 2 dengan kadar 600 mg 200 g<sup>-1</sup> BB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggriawin M. 2016. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan profil senyawa dari ekstrak etil asetat metabolit *Streptomyces* sp. IPBCC.B.15.1539 yang ditumbuhkan pada media YS dan ISP-2 [Tesis]. Bogor, Indonesia: Institut Pertanian Bogor.
- Barka EA, Vatsa P, Sanchez L, Vaillant NG, Jacquard C, Klenk HP, Clément C, Ouhdouch Y, Wezeld GP. 2016. Taxonomy, physiology, and natural products of actinobacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 80:1-43.
- Broom I. 2005. Function of the gastrointestinal tract. In: Medical Biochemistry 2nd Edition. Elsevier. Philadelphia.
- Chougale AD, Ghadyale VA, Panaskar SN, Arvindekar AU. 2009. Alpha-glukosidase inhibition by stem extract of *Tinospora cordifolia*. *J Enzyme Inhib Med Chem* 24:998-1001.
- Corner EJH. 1969. The complex of *Ficus deltoidea*; a recent Invasion of the Sunda Shelf. *Phil Trans R Soc Lond B* 256:281-317.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus.
- Febrianda AE, Astawan M, Wresdiyati T, Yuliana D. 2013. Kapasitas antioksidan dan inhibitor alfa glukosidase ekstrak umbi bawang dayak. *J Teknol Ind Pan* 24:161-167.
- Fifianti EA, Utami PR, Fatimah AZ. 2024. Hubungan kejadian efek samping potensial antidiabetes dengan faktor risiko pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Lamongan. *J Pham Sci* 10: 1-7.
- Fu Z, Gilbert ER, Liu D. 2013. Regulation of insulin synthesis and secretion and pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes. *Curr Diabetes Rev* 9:25-53.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas seventh edition. Brussels (BE): IDF Publishing.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2017. IDF Diabetes Atlas eighth edition. Brussels (BE): IDF Publishing.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2021. IDF Diabetes Atlas tenth edition. Brussels (BE): IDF Publishing.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2025. IDF Diabetes Atlas eleventh edition. Brussels (BE): IDF Publishing.
- Indah M. 2004. Mekanisme Kerja Hormon. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Indriani RW, Suarsana IN, Sudira IW. 2015. Kemampuan ekstrak jamur Lingzhi dalam membuat  $\alpha$ -glukosidase dan menurunkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemia. *J Vet* 16:220-226.
- Janatiningrum I. 2019. Potensi aktinobakter endofit tabat barito (*Ficus deltoidea* Jack) sebagai penghasil inhibitor  $\alpha$ -glukosidase [Disertasi]. Bogor, Indonesia: Institut Pertanian Bogor.
- Kambouche N, Merah B, Derdour A, Bellahouel S, Bouayed J, Dicko A, Younos C. 2009. Hyperglycemic and antihyperglycemic effect of *Anabasis articulata* (Forssk) Moq (Chenopodiaceae), an algerian medicinal plant. *Afr J Biotechnol* 8:5589-5594.
- Khotimah H, Agustina R, Ardana M. 2018. Pengaruh lama penyimpanan terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth). Dalam: *Proceeding of the 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Samarinda.
- Lewis GF, Brubaker PL. 2021. The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *J Clin Invest* 131:1-9.
- Liu Z, Ma S. 2017. Mini Review: Recent advances in syntetic  $\alpha$ -glukosidase inhibitors. *ChemPubSoc* 12:819-829.
- Mori Y, Shiozaki M, Matsuura K, Tanaka T, Yokoyama J, Utsunomiya K. 2011. Evaluation of efficacy of acarbose on glucose fluctuation and postprandial glucose using continuous glucose monitoring in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Tec Thera* 13:467-470. <https://doi.org/10.1089/dia.2010.0153>
- Prasjo AP, Mulyani S, Mufrod. 2012. Pengaruh lama penyimpanan terhadap stabilitas fisik dan kimia lotion penumbuh rambut ekstrak biji kemiri (*Aleurites moluccana* L. Willd.). *Majalah Obat Tradisional* 17:1-7.
- Shamar US, Kumar A. 2011. Anti-diabetic effect of *Rubus ellipticus* fruit extract in alloxan induced diabetic rats. *J Diabet* 2:1-6.
- Sheefaa M, Sivaperumal P. 2022. Antioxidant activities from melanin pigment produced by marine actinobacterium of *Streptomyces* species. *J Adv Pharm Technol Res* 13:84-87.
- Shihabudeen HMS, Priscilla DH, Thirumurugan K. 2011. Cinnamon extract inhibits  $\alpha$ -glukosidase activity and dampers postprandial glucose excursion in diabetic rats. *Nutr Metab* 8:46-57. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-46>
- Sholih MG, Muhtadi A, Saidah S. 2018. Analisis cost of illness terapi insulin dan kombinasi insulin-metformin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di salah satu rumah sakit Bandung. *J Far Klin Indones* 7:10-18.
- Suarsana. 2008. Aktivitas daya hambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan efek hipoglikemik ekstrak tempe pada tikus diabetes. *J Veteriner* 9:122-127.
- Suckale J, Solimena M. 2008. Pancreas islets in metabolic signaling – focus on the beta-cell. *Front Biosci* 13:7156-7171.
- Tjandrawinata RR. 2016. Artikel Review: Patogenesis diabetes tipe 2: resistensi insulin dan defisiensi insulin.
- Velina Y. 2012. Deteksi dan kloning gen inhibitor  $\alpha$ -glukosidase *Streptomyces* sp. serta potensinya sebagai anti hiperglikemik pada tikus (*Mus musculus*) [Tesis]. Bogor, Indonesia: Institut Pertanian Bogor.
- Widiarini A, Sahputri DL. 2019. Diabetes pemicu anggaran BPJS membludak. Tersedia di: <https://www.viva.co.id/gaya-hidup/kesehatan-intim/1161703-diabetes-pemicu-anggaran-bpjs-membludak>. [Diakses tanggal: 4 Agustus 2019]
- Wu KK, Youming H. 2008. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Pharmacology* 47:1-14.
- Zhang M, Lv X Y, Li J, Xu Z G, Chen L. 2008. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model. *Exp Diab Res* 2008:704045.