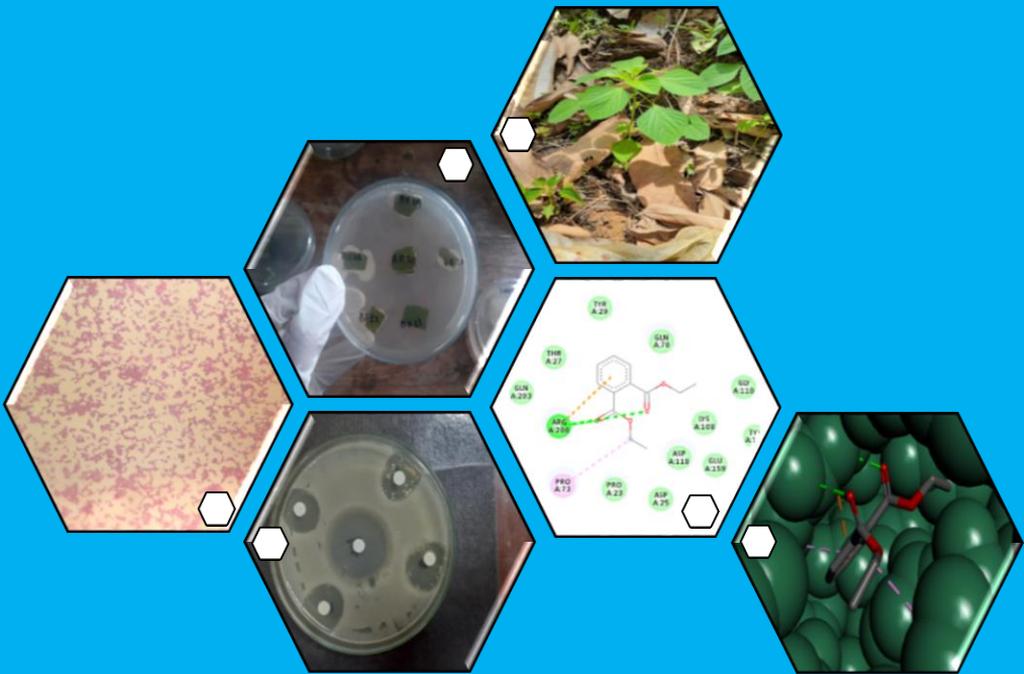


**IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT DAUN ANTING-ANTING
(*Acalypha indica* L.) SERTA KARAKTERISASI SENYAWA
ANTIBAKTERI SECARA IN VITRO & IN SILICO DALAM
MENGHAMBAT *Klebsiella pneumoniae***

**IDENTIFICATION OF ENDOPHYTIC BACTERIA ANTING-ANTING LEAVES
(*Acalypha indica* L.) AND CHARACTERIZATION OF ANTIBACTERIAL
COMPOUNDS USING IN VITRO & IN SILICO FOR INHIBITION OF
*Klebsiella pneumoniae***



**ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT
H052202004**



**PROGRAM STUDI MAGISTER BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT DAUN ANTING-ANTING
(*Acalypha indica* L.) SERTA KARAKTERISASI SENYAWA
ANTIBAKTERI SECARA IN VITRO & IN SILICO DALAM
MENGHAMBAT *Klebsiella pneumoniae***

**ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT
H052202004**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
2024**

**IDENTIFICATION OF ENDOPHYTIC BACTERIA ANTING-ANTING LEAVES
(*Acalypha indica* L.) AND CHARACTERIZATION OF ANTIBACTERIAL
COMPOUNDS USING IN VITRO & IN SILICO FOR INHIBITION OF
*Klebsiella penumoniae***

**ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT
H052202004**



**STUDY PROGRAM BIOLOGY
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCE
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR, INDONESIA
2024**

**IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT DAUN ANTING-ANTING
(*Acalypha indica* L.) SERTA KARAKTERISASI SENYAWA
ANTIBAKTERI SECARA IN VITRO & IN SILICO DALAM
MENGHAMBAT *Klebsiella pneumoniae***

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Biologi

Disusun dan diajukan oleh

ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT
H052202004

kepada

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT DAUN ANTING-ANTING
(*Acalypha indica* L.) SERTA KARAKTERISASI SENYAWA
ANTIBAKTERI SECARA IN VITRO & IN SILICO DALAM
MENGHAMBAT *Klebsiella pneumoniae*

ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT
H052202004

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada 7 Maret 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

Program Studi Magister Biologi
Departemen Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan :

Pembimbing Utama



Dr. Zaraswati Dwyana, M.Si.
NIP. 19651209 199008 2 001

Pembimbing Pendamping,



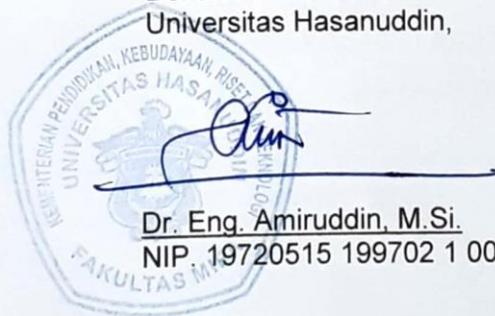
Dr. Eva Johannes, M.Si.
NIP. 19610217/198601 2 001

Ketua Program Studi
Magister Biologi,



Dr. Juniah, M.Si.
NIP. 19631231 198810 2 001

Dekan Fakultas MIPA
Universitas Hasanuddin,



Dr. Eng. Amiruddin, M.Si.
NIP. 19720515 199702 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Identifikasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) serta Karakterisasi Senyawa Antibakteri secara in vitro & in silico dalam Menghambat *Klebsiella pneumoniae*" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. Zaraswati Dwyana, M.Si sebagai Pembimbing Utama dan Dr. Eva Johannes, M.Si sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan dengan judul

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 7 Maret 2024



ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT

H052202004

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalaamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Identifikasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) serta Karakterisasi Senyawa Antibakteri secara in vitro & in silico dalam Menghambat *Klebsiella pneumoniae*" dengan baik dan merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan Magister di Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin Makassar. Tesis ini merupakan hasil kerja keras, dedikasi, serta dukungan dari berbagai pihak.

Pertama-tama, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada, kepada ibu Dr. Zaraswati Dwyana, M.Si selaku Ketua Komisi Penasihat beserta ibu Dr. Eva Johannes, M.Si selaku Anggota Komisi Penasihat, yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan kesabaran yang luar biasa selama proses penulisan tesis ini. Serta telah memberikan arahan yang sangat berharga, juga wawasan dan saran yang telah memperkaya isi tesis ini.

Tidak lupa, penulis ucapkan rasa terima kasih kepada keluarga penulis yang selalu memberikan cinta, dukungan, dan pemahaman, terima kasih kepada bapak Dr. Yassir Arafat, S.T., M.T. dan ibu Delnia selaku orang tua penulis yang telah menjadi pilar pendukung terbesar selama perjalanan ini. Tanpanya, penulis tidak akan bisa mencapai pencapaian ini. Terima kasih juga kepada adik-adik Andi Muhammad Alfian Arafat, S.T., Andi Muhammad Zaki Abidin Arafat dan Andi Nadilah Adelya Arafat yang telah menjadi adik-adik terbaik untuk penulis. Tanpa semangat dan dorongan dari keluarga, penulis tidak akan sampai ke titik ini.

Akhirnya, penulis ingin menyampaikan apresiasi kepada semua yang telah membantu dalam berbagai cara, baik besar maupun kecil. Semua kontribusi yang diberikan sangat berarti bagi penulis. Dengan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih sekali lagi kepada semua yang telah turut serta dalam perjalanan penulis menuju penyelesaian tesis ini. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi pengetahuan dan masyarakat.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Eng. Amiruddin, M.Si selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang telah membantu penulis dalam hal akademik dan administrasi.
2. Ibu Dr. Juhriah, M.Si selaku Ketua Program Studi Magister Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, terimakasih atas ilmu, masukan serta saran yang diberikan kepada penulis.
3. Ibu Dr. Nur Haedar, M.si, ibu Dr. Andi Masniawati, M.Si, dan ibu Dr. Zohra Hasyim, M.Si selaku Anggota Panitia Seminar dan Ujian Akhir Magister. Kepada seluruh Dosen Program Studi Magister Biologi yang telah membimbing dan memberikan

ilmunya dengan tulus dan sabar kepada penulis selama proses perkuliahan. Kepada Staf Pegawai Program Studi Magister Biologi dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis baik dalam menyelesaikan administrasi maupun memberikan dukungan kepada penulis selama ini.

4. Bapak Marcus Lembong, AM.AK., SKM., Fuad Gani, S.Si serta Heriadi, S.Si yang telah banyak memberi bantuan dalam proses penelitian ini baik berupa ilmu, kritik maupun saran.
5. Meitin Pabongi, S.Pd., M.Si., Rihuh Wardhani, S.Si., M.Si., Nur Istiqamah, S.Si., M.Si., dan Nurhidayah, S.Si selaku teman-teman Prodi Magister Biologi Angkatan 2020 yang selama ini telah berjuang bersama-sama penulis dalam menempuh studi di Program Studi Magister Biologi, terima kasih atas dukungan dan motivasi yang diberikan bagi penulis dalam masa-masa sulit.
6. Meitin Pabongi, S.Pd., M.Si., Iis Sugiarti, S.Pd., Erwinda, S.Pd., Hardian Pramesty, S.Pd dan Agung Alfian, S.Pd selaku teman-teman yang selalu mendukung dan mendoakan yang terbaik bagi penulis dalam menempuh studi.
7. Teman-teman kelas C Angkatan 2016 Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Tadulako.

Makassar, 7 Maret 2024

Andi Annisa Bonisia Ekasanti Arafat

ABSTRAK

ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT. **Identifikasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) serta Karakterisasi Senyawa Antibakteri secara *in vitro* & *in silico* dalam Menghambat *Klebsiella pneumoniae*** (dibimbing oleh Zaraswati Dwyana dan Eva Johannes).

Latar Belakang. Pneumonia merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi permasalahan di Indonesia, menurut Profil Kesehatan Indonesia pada tahun 2020, presentase meningkatnya pneumonia pada tahun 2015 menjadi 3,55%. *Klebsiella pneumoniae* bakteri menjadi *multidrug resistance* (MDR) dan *extremely drug resistance* (XDR) dan merupakan salah satu penyebab pneumonia. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) dan mengkarakterisasi senyawa antibakteri secara *in vitro* dan *in silico* dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae*. **Metode.** Penelitian ini dibagi menjadi 1) isolasi bakteri endofit daun *Acalypha indica* L.; 2) karakterisasi bakteri endofit; 3) uji aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae*; 4) identifikasi isolat bakteri terpilih secara molekuler; 5) fermentasi dan ekstraksi bakteri endofit; 6) analisa metabolit sekunder, serta; 7) uji *in-silico* menggunakan molekuler docking. **Hasil.** Penelitian menunjukkan 2 bakteri endofit yang memiliki aktivitas antibakteri tertinggi yaitu BE 4 dan BE 8 dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan isolat bakteri endofit teridentifikasi sebagai *Bacillus pumilus* dengan *query cover* sebesar 99% dan *Enterobacter cancerogenus* dengan *query cover* sebesar 98%. Analisa GC-MS menunjukkan komponen senyawa terbesar pada ekstrak etil asetat isolat bakteri endofit BE 4 yaitu 1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester dengan area 53.31% dan BE 8 terletak yaitu, Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro- dengan besar area 42.87%. analisis *in silico* menggunakan molekuler docking didapat 3 ligan senyawa alami yang memiliki nilai binding affinity yang rendah, yaitu 1,2-Benzenedicarboxylic Acid, Diethyl Ester dengan nilai -6,5 kcal/mol, Liliol dengan nilai -6,2 kcal/mol yang berasal dari ekstrak etil asetat bakteri endofit BE 4 dan 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonan-2,5-dione, 3-methyl dengan nilai -7,1 dan -6,0 kcal/mol yang berasal dari ekstrak etil asetat bakteri endofit BE 8. **Kesimpulan.** Bakteri endofit memiliki potensi sebagai agen antibakteri mengatasi resistensi antibiotik dan mengembangkan alternatif pengobatan pneumonia.

Kata Kunci : Bakteri endofit, *Acalypha indica* L., *Klebsiella pneumoniae*, Antibakteri.

ABSTRACT

ANDI ANNISA BONISIA EKASANTI ARAFAT. **Identification of Endophytic Bacteria of Anting-Anting Leaf (*Acalypha indica* L.) and Characterization of Antibacterial Compounds in vitro & in silico in Inhibiting *Klebsiella pneumoniae*** (supervised by Zaraswati Dwyana and Eva Johannes).

Background. Pneumonia is one of the diseases that is still a problem in Indonesia, according to the Indonesian Health Profile in 2020, the percentage of pneumonia increased in 2015 to 3.55%. *Klebsiella pneumoniae* bacteria become multidrug-resistant (MDR) and extremely drug-resistant (XDR) and are one of the causes of pneumonia. **Aim.** This study aims to identify endophytic bacteria of earring leaves (*Acalypha indica* L.) and characterize antibacterial compounds in vitro and in silico in inhibiting *Klebsiella pneumoniae*. **Methods.** This study was divided into 1) isolation of endophytic bacteria of *Acalypha indica* L. leaves; 2) characterization of endophytic bacteria; 3) antibacterial activity test against *Klebsiella pneumoniae*; 4) identification of selected bacterial isolates molecularly; 5) fermentation and extraction of endophytic bacteria; 6) analysis of secondary metabolites, and; 7) in-silico test using molecular docking. **Results.** The study showed that two endophytic bacteria with the highest antibacterial activity, BE 4 and BE 8, could inhibit the growth of *Klebsiella pneumoniae* with endophytic bacterial isolates identified as *Bacillus pumilus* with a query cover of 99% and *Enterobacter cancerogenus* with a query cover of 98%. GC-MS analysis showed the largest compound component in the ethyl acetate extract of endophytic bacterial isolate BE 4 is 1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester with an area of 53.31% and BE 8 is located, Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro- with a large area of 42.87%. In silico analysis using molecular docking obtained 3 natural compound ligands that have low binding affinity values, namely 1,2-Benzenedicarboxylic Acid, Diethyl Ester with a value of -6.5 kcal/mol, Lilial with a value of -6.2 kcal/mol derived from ethyl acetate extract of endophytic bacteria BE 4 and 1,4-diazabicyclo[4.3.0]nonan-2,5-dione, 3-methyl with values of -7.1 and -6.0 kcal/mol derived from the ethyl acetate extract of endophytic bacteria BE 8. **Conclusion.** Endophytic bacteria have potential as antibacterial agents to overcome antibiotic resistance and develop alternative treatments for pneumonia.

Keywords: Endophytic bacteria, *Acalypha indica* L., *Klebsiella pneumoniae*, Antibacterial.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I. 1PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Bakteri Endofit	4
2.2 Interaksi Bakteri Endofit & Tanaman	4
2.2.1 Fitostimulasi	6
2.2.2 Biofertilisasi	7
2.2.3 Kontrol Biologis.....	7
2.3 Manfaat Bakteri Endofit	7
2.3.1 Produksi Siderofor	9
2.3.2 Produksi Antibiotik.....	9
2.3.3 Sistem Resistensi Sistemik.....	9
2.3.4 Penghasil Enzim	9
2.4 Senyawa Bakteri Endofit	10
2.5 Daun Anting – Anting (<i>Acalypha indica</i> L.)	11
2.5.1 Klasifikasi	11
2.5.2 Manfaat.....	12

2.5.3 Kandungan.....	13
2.5.4 Flavonoid.....	13
2.5.5 Tanin.....	15
2.6 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16
2.6.1 Klasifikasi	16
2.6.2 Penyebab Penyakit	17
2.7 Kerangka Pikir	18
BAB III. METODE PENELITIAN	20
2.3 Sampel Penelitian	20
2.4 Alat & Bahan.....	20
2.5 Prosedur Kerja.....	21
2.5.1 Sterilisasi Alat	21
2.5.2 Isolasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (<i>Acalypha indica</i> L.).....	21
2.5.3 Karakterisasi Bakteri Endofit	21
2.5.4 Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Klebsiella pneumoniae</i>	22
2.5.5 Identifikasi Isolat Bakteri Terpilih secara Molekuler	22
2.5.7 Analisa Metabolit Sekunder Bakteri Endofit	22
2.5.8 In-silico Analisa menggunakan Molekuler Docking	23
BAB III. HASIL & PEMBAHASAN.....	24
3.1 Isolasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (<i>Acalypha indica</i> L.).....	24
3.2 Karakterisasi Bakteri Endofit	24
3.3 Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Klebsiella pneumoniae</i>	28
3.4 Identifikasi Isolat Bakteri Terpilih secara Molekuler	31
3.5 Fermentasi & Ekstraksi Bakteri Endofit.....	35
3.6 Analisa Metabolit Sekunder Bakteri Endofit.....	37
3.7 Analisa In-silico menggunakan Molekuler Docking.....	40
BAB IV. KESIMPULAN	45
4.1 Kesimpulan	45
4.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Nomor Urut	Halaman
1. Bakteri Endofit yang Berasosiasi dengan Tanaman.....	5
2. Senyawa pada Bakteri Endofit.....	11
3. Hasil Pewarnaan Isolat Bakteri Endofit <i>Acalypha indica</i> L.....	25
4. Hasil Uji Biokimia Bakteri Endofit <i>Acalypha indica</i> L.	27
5. Hasil Analisis GC-MS Senyawa Metabolit Sekunder BE 4.	38
6. Hasil Analisis GC-MS Senyawa Metabolit Sekunder BE 8.	39
7. Nilai Binding Afinitas Ligan Senyawa Ekstrak Etil Asetat Bakteri Endofit <i>Acalypha indica</i> L.....	41

DAFTAR GAMBAR

Nomor Urut	Halaman
Gambar 1. Jalur IAA pada bakteri.	6
Gambar 2. Manfaat bakteri endofit.....	8
Gambar 3. <i>Acalypha indica</i> L.....	12
Gambar 4. Struktur rangka dasar flavonoid dan kelasnya.	14
Gambar 5. Klasifikasi Flavonoidi.....	15
Gambar 6. Struktur Tanin.....	16
Gambar 7. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	17
Gambar 8. Alur Kerangka Pemikiran.....	19
Gambar 9. Isolat bakteri endofit sampel daun <i>Acalypha indica</i> L.	24
Gambar 10. Hasil Pemurnian Isolat Bakteri Endofit.....	25
Gambar 11. Zona Hambat isolat bakteri endofit <i>Acalypha indica</i> L.	29
Gambar 12. Grafik Diameter Zona Hambat 24 Jam Isolat Bakteri Endofit <i>Acalypha indica</i> L.....	29
Gambar 13. Grafik Diameter Zona Hambat 48 Jam Isolat Bakteri Endofit <i>Acalypha indica</i> L.....	30
Gambar 14. Visualisasi Elektroforesis Isolat BE 4 dan BE 8.....	32
Gambar 15. Hasil Analisa BLAST Isolat Bakteri Endofit BE 4.....	32
Gambar 16. Hasil Analisa BLAST Isolat Bakteri Endofit BE 8.....	33
Gambar 17. Pohon filogenetik isolat bakteri dengan Tamura-Nei Model. ...	34
Gambar 18. Fermentasi Isolat Bakteri Endofit.	36
Gambar 19. Hasil Evaporasi Ekstrak Etil Asetat Bakteri Endofit <i>Acalypha</i> <i>indica</i> L.....	37
Gambar 20. Visualisasi 3D dan 2D Interaksi Ligan dan Protein Target.	43

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia merupakan infeksi akut yang menyerang jaringan pernapasan berupa paru-paru dan ditimbulkan oleh mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri, menurut profil kesehatan Indonesia tahun 2020 tercatat cakupan penemuan pneumonia berkisar antara 20-30% dari tahun 2010 hingga 2014, dan dilanjutkan pada tahun 2015 hingga 2019 terjadi peningkatan cakupan karena adanya perubahan perkiraan angka dari 10% menjadi 3,55% (Indonesia, 2021). *Klebsiella pneumoniae* menyebabkan berbagai macam penyakit termasuk pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), dan sepsis (Bengoechea and Sa Pessoa, 2019). *Klebsiella pneumoniae* adalah Enterobacter yang secara signifikan dianggap sebagai salah satu patogen yang sering resisten terhadap antibiotik. *Klebsiella pneumoniae* menjadi resisten terhadap antibiotik karbapenem melalui penyebaran *extend spectrum β -lactamase* (ESBL) dan plasmid yang mengkode Carbapenemase ini menimbulkan bakteri menjadi *multidrug resistance* (MDR) dan *extremely drug resistance* (XDR) (Effah *et al.*, 2020).

Daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) adalah tanaman herbal yang tumbuh di daerah basah, sedang dan tropis, tumbuhan ini dianggap oleh kebanyakan orang sebagai gulma. Meskipun tanaman ini merupakan gulma, namun *Acalypha indica* L. sudah dikenal sebagai sumber obat yang berguna (Zahidin *et al.*, 2017). *Acalypha indica* L. memiliki potensi dalam merawat luka, serta dimanfaatkan sebagai obat malaria, batuk, peradangan, diabetes. *Acalypha indica* L. juga memiliki kandungan yang berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi (Dineshkumar *et al.*, 2010). Menurut Suresh *et al.*, (2021) fraksi etanol yang dimiliki oleh *Acalypha indica* L., dan *Croton bonplandianus* Baill mampu melawan pertumbuhan bakteri MDR, didukung dengan hasil analisis *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS/MS) yang melaporkan senyawa bioaktif dengan sifat antibakteri dan antikanker dalam fraksi etanol dari dua tanaman.

Tumbuhan mendapat manfaat dari bakteri endofit, yang hidup di jaringan tanaman inang tanpa menimbulkan efek yang merugikan, bakteri endofit membantu pertumbuhan tanaman inang dan meningkatkan ketahanannya terhadap berbagai patogen dengan cara mengatur sintesis metabolit sekunder (Wu *et al.*, 2021). Bakteri endofit diketahui dapat menghasilkan senyawa yang sama dengan yang dihasilkan oleh tanaman inangnya dengan bantuan aktivitas enzim yang dimiliki, beberapa endofit juga mampu menghasilkan senyawa antibiotik terhadap patogen pada manusia (Tangapo, 2020). Bakteri endofit memainkan peran utama dalam mendorong pertumbuhan inangnya dengan melarutkan makronutrien seperti fosfor, kalium dan zinc, mensintesis fitohormon, siderofor, hidrogen sianida, ammonia (Rana

et al., 2020). Beberapa senyawa bioaktif yang terdapat pada bakteri endofit termasuk antibiotik, alkaloid, fenol, terpenoid, nanopartikel, fitohormon, berbagai enzim, senyawa antikanker, antioksidan dan antivirus. Agen antimikroba efektif melawan mikroba patogen yang resistan terhadap berbagai obat (Singh *et al.*, 2017a). Bakteri endofit diduga memiliki metabolit sekunder sebagai antimikroba (Sarjono *et al.*, 2021). Menurut K & Paul, (2021) bakteri endofit mampu menghasilkan sejumlah senyawa antibakteri salah satunya *2-benzenedicarboxylic acid* senyawa ini diketahui memiliki sifat antimikroba dan sifat antikanker. Senyawa bioaktif tersebut dapat dimanfaatkan sebagai pengembangan obat baru.

Pemanfaatan bakteri endofit yang hidup pada jaringan tumbuhan dan dapat ditemukan pada tanaman serta hidup bersimbiosis dengan tanaman dan menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki senyawa aktif yang dapat menjadi antimikroba dan salah satunya pada tanaman *Acalypha indica* L. Permasalahan penyebaran pneumonia yang meningkat serta terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik sehingga dilakukan penelitian mengenai "Identifikasi Bakteri Endofit Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) serta Karakterisasi Senyawa Antibakteri secara In vitro & In silico dalam Menghambat *Klebsiella pneumoniae*".

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Apakah terdapat bakteri endofit yang diisolasi dari daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) ?
- 2) Apakah terdapat potensi senyawa antibakteri pada bakteri endofit (*Acalypha indica* L.) dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae* ?
- 3) Bagaimana karakteristik senyawa antibakteri pada bakteri endofit (*Acalypha indica* L.) menghambat *Klebsiella pneumoniae* dalam analisis molekuler docking ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Untuk mengidentifikasi bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.).
- 2) Untuk mengkarakterisasi potensi antibakteri pada bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae* .
- 3) Untuk menganalisis secara molekuler docking senyawa antibakteri pada bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae* .

1.4 Kegunaan Penelitian

Kegunaan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Diketuainya bakteri endofit yang dapat pada daun anting-anting (*Acalypha indica* L.).
- 2) Diketuainya potensi antibakteri dari senyawa bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae* .
- 3) Diketuainya analisis senyawa antibakteri bakteri endofit daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) secara molekuler docking.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri Endofit

Kata endofit pertama kali diperkenalkan oleh De Bary di tahun 1866 untuk membedakan jamur yang berada pada jaringan tumbuhan inang serta jamur epifit, yaitu jamur yang hidup di permukaan tumbuhan inang, di tahun 1980, kata tersebut terkhusus buat mikroba yg hidup pada jaringan tumbuhan inang yang infeksiya tidak memberikan adanya *tanda-tanda*, dan bukan untuk jamur patogenik serta mutualistik seperti mikoriza. Beberapa mikroba endofit memiliki peran penting dalam menaikkan pertumbuhan tanaman sebab kemampuannya dalam mengikat nitrogen udara, menaikkan ketahanan terhadap patogen, menghilangkan kontaminan serta meningkatkan ketersediaan fosfat. Beberapa jenis bakteri endofit yang berasal dari komunitas bakteri filosfer ditemukan pada permukaan daun (*phyllophane*), menginfeksi biji, serta bahan tumbuhan (Sastrahidayat *and* R, 2014).

Bakteri endofit dapat bersifat obligat, tumbuh dan bertahan hidup tergantung pada tanaman inang, serta dapat bersifat fakultatif dengan memiliki tahapan dalam siklus hidupnya yang berada di luar tanaman inang yaitu di lingkungannya, terutama tanah (Hallmann *et al.*, 1997). Bakteri endofit yang berasal dari lingkungan eksternal tanaman akan masuk ke dalam tanaman melalui stomata, lentisel, luka, atau melalui akar lateral dan akar yang sedang berkecambah (Tangapo, 2020).

Aktivitas tertinggi dari bakteri endofit terdapat pada bagian akar lalu terus menuju batang dan daun dari tanaman, hal ini menunjukkan bahwa akar merupakan bagian utama bakteri endofit masuk ke dalam jaringan tanaman (Quadt-Hallmann, Hallmann *and* Kloepper, 1997), bakteri yang berasal dari tanah akan masuk melalui akar tanaman inang pada celah yang terdapat pada tempat munculnya akar lateral lalu menyebar pada ruang interseluler dalam akar lalu bakteri akan masuk dan berkolonisasi dengan sel sel yang terdapat dalam tanaman, celah yang terdapat pada akar disebut daerah utama (*hot spot*) sebagai tempat kolonisasi dari bakteri endofit (Compant, Clément *and* Sessitsch, 2010)

2.2 Interaksi Bakteri Endofit & Tanaman

Tumbuhan dan hewan pada dasarnya berasosiasi dengan berbagai mikroorganisme, bakteri memiliki peran yang penting dalam merangsang kekebalan dan perkembangannya (Hooper *et al.*, 2001). Tanaman menyediakan ruang yang luas serta beragam untuk bakteri. Bakteri endofit dapat berasal dari tanah ataupun rhizosfer, dan dapat secara aktif atau melakukan kolonisasi dengan tanaman baik lokal atau sistemik secara interseluler dan intraseluler. Bakteri yang terdapat pada tanaman memiliki beragam genus serta jenis (Tangapo, 2020).

Tabel 1. Bakteri Endofit yang Berasosiasi dengan Tanaman.

Bakteri	Spesies Tumbuhan	Referensi
<i>Arthrobacter globiformis</i>	Jagung	Chelius & Triplett 2000a.
<i>Azospirillum brasilense</i>	Pisang	Weber <i>et al.</i> 1999.
<i>Azorhizobium caulinodans</i>	Beras	Engelhard <i>et al.</i> 2000
<i>Bacillus spp.</i>	Tanaman jeruk	Araujo <i>et al.</i> 2001, 2002.
<i>Bacillus megaterium</i>	Jagung, Wortel, Tanaman jeruk	Araujo <i>et al.</i> 2001; McInroy & Kloepper 1995; Surette <i>et al.</i> 2003.
<i>Burkholderia pickettii</i>	Jagung	McInroy & Kloepper 1995.
<i>Clostridium</i>	Rumput (<i>Miscanthus sinensis</i>)	Miyamoto <i>et al.</i> 2004.
<i>Enterobacter asburiae</i>	Ubi	Asis & Adachi 2003.
<i>Enterobacter cloacae</i>	Tanaman jeruk, Jagung	Araujo <i>et al.</i> 2002; Hinton <i>et al.</i> 1995.
<i>Enterobacter sakazakii</i>	Kedelai	Kuklinsky-Sobral <i>et al.</i> 2004.
<i>Enterobacter spp.</i>	Jagung	McInroy & Kloepper 1995.
<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	Marigold (<i>Tagetes</i> spp.), Wortel	Sturz & Kimpinski 2004; Surette <i>et al.</i> 2003.
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Wortel	Surette <i>et al.</i> 2003.
<i>Serratia marcescens</i>	Beras	Gyaneshwar <i>et al.</i> 2001.
<i>Streptomyces</i>	Gandum	Coombs & Franco 2003a.

(Rosenblueth and Martínez-Romero, 2006).

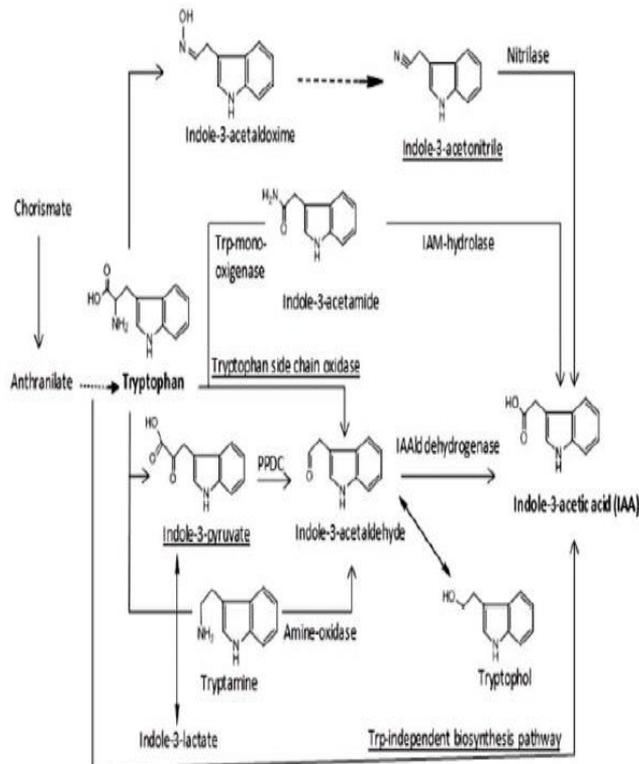
Endofitisme merupakan fenomena hubungan mutualistik antara tanaman dengan mikroorganisme, mikroba hidup di dalam jaringan tanaman tanpa menimbulkan gejala penyakit, endofit ini memainkan beragam fungsi yang sangat diperlukan untuk pertumbuhan, perkembangan, toleransi stres, dan adaptasi tanaman. Endofit dapat mempengaruhi tanaman dengan memproduksi senyawa kimia yang beragam, hormon pertumbuhan tanaman dan jalur metabolisme sekunder lainnya dari inang. Studi menunjukkan bahwa perekrutan endofit dalam populasi endofit tanaman yang tumbuh di lokasi yang sama, menunjukkan kemampuan inang dan endofit berevolusi secara terkoordinasi dengan tanaman inang (Wani *et al.*, 2015).

Interaksi antara tumbuhan dan mikroba tidak hanya searah. Tanaman inang juga menyediakan kemampuan metabolisme baru untuk mikroba, yang mengarah pada adaptasi penghuni khusus yang dapat bersifat positif dengan merusak patogen berdampak pada kebugaran tanaman (Thrall *et al.*, 2007). Semua tumbuhan dihuni secara internal oleh komunitas mikroba yang beragam yang terdiri dari taksa bakteri,

archaeal, jamur, dan protistik, ini menunjukkan endofit memainkan peran penting dalam perkembangan tanaman, pertumbuhan, kebugaran. Interaksi tumbuhan endofit bersifat dari mutualisme hingga patogenisitas. Ini tergantung pada serangkaian faktor abiotik dan biotik, termasuk genotipe tanaman dan mikroba, kondisi lingkungan, dan jaringan interaksi dinamis dalam bioma tanaman (Hardoim *et al.*, 2015). Mekanisme yang digunakan oleh bakteri endofit dalam meningkatkan pertumbuhan tanaman, yaitu :

2.2.1 Fitostimulasi

Fitostimulasi adalah produksi fitohormon, dan bertindak sebagai pengatur pertumbuhan tanaman, diketahui sebagai auksin, sitokinin dan giberelin yang mendorong perkembangan morfologi akar, mempengaruhi penyerapan nutrisi dan air. Bakteri endofit menggunakan enzim ACC deaminase yang termasuk dalam kelompok auksin dan asam indoleasetat (IAA) untuk mengulang jalur pensinyalan tertentu, yang mempengaruhi struktur kelompok endofit. Bakteri seperti *Acinetobacter sp.*, *Azospirillum sp.*, *Azotobacter sp.*, *Pseudomonas sp.* dan *Bacillus sp.* menghasilkan fitohormon seperti asam indoleacetic, asam indolebutyric, giberelin, sitokinin, octadecanoids dan senyawa yang meniru aksi dari hormon jasmonat, dan membantu kelangsungan hidup tanaman (dos Santos *et al.*, 2018).



Gambar 1. Jalur IAA pada bakteri (Spaepen, Vanderleyden and Remans, 2007).

2.2.2 Biofertilisasi

Dalam biofertilisasi, pertumbuhan tanaman didorong oleh ketersediaan nutrisi. Bakteri endofit merupakan alternatif dalam proses memaksimalkan fiksasi nitrogen biologis oleh tanaman, karena mikroorganisme ini memiliki kapasitas untuk masuk ke dalam struktur seperti akar, batang dan daun tanaman dibandingkan bakteri yang ada di tanah. Dalam proses fiksasi nitrogen secara biologis, bakteri endofit mengasimilasi nitrogen atmosfer dan mengubahnya menjadi amonia, mentransfer molekul ini ke metabolisme tanaman, contohnya seperti pada tanaman tebu terjadi peningkatan 30% kandungan nitrogen dalam tebu telah setelah diinokulasi dengan campuran bakteri *Gluconacetobacter diazotrophicus*, *Herbaspirillum seropedicae*, *H. rubrisubalbicans*, *Azospirillum amazonense* dan *Burkholderia* sp. Lalu dalam meningkatkan ketersediaan fosfor pada tanaman maka bakteri endofit mensintesis asam organik (dos Santos *et al.*, 2018).

2.2.3 Kontrol Biologis

Kontrol biologis adalah mekanisme yang mendorong pertumbuhan tanaman dengan melindungi dari serangan fitopatogen, dimediasi oleh produksi siderofor, antibiotik atau bakteriosin. Produksi siderofor memberikan keunggulan kompetitif tertentu bagi bakteri pemacu pertumbuhan tanaman yang ada di rizosfer karena, ketika masuk ke dalam akar, bakteri endofit akan mengecualikan mikroorganisme lain yang terdapat pada tanaman, salah satunya adalah produksi siderofor oleh *Pseudomonas* sp. yang menampilkan afinitas tinggi untuk ion besi. Produksi antibiotik oleh bakteri dan dikaitkan dengan kemampuannya untuk menyerang patogen pada tanaman, contohnya *Pseudomonas* sp. dan *Bacillus* sp. yang mensintesis lipopeptida biosurfaktan yang penting dalam menghambat pertumbuhan patogen menunjukkan potensi positif dalam interaksi kompetitif dengan berbagai kelompok mikroorganisme, termasuk nematoda dan tanaman.

Antibiotik yang diisolasi dari berbagai strain bakteri dan jamur menghambat sintesis dinding sel patogen, mempengaruhi struktur membran sel dan menghambat pembentukan kompleks awal dari subunit kecil ribosom. Bakteri endofit dapat menginduksi reaksi pertahanan tanaman, yang disebut *induced sistemik resistance* (ISR) yang mengarah pada toleransi yang lebih besar terhadap patogen, dan diakui sebagai alat untuk manajemen penyakit dalam pertanian modern. Interaksi antara mikroorganisme yang menguntungkan dan tanaman memicu respons imun pada tanaman yang serupa dengan yang disebabkan oleh patogen (dos Santos *et al.*, 2018)

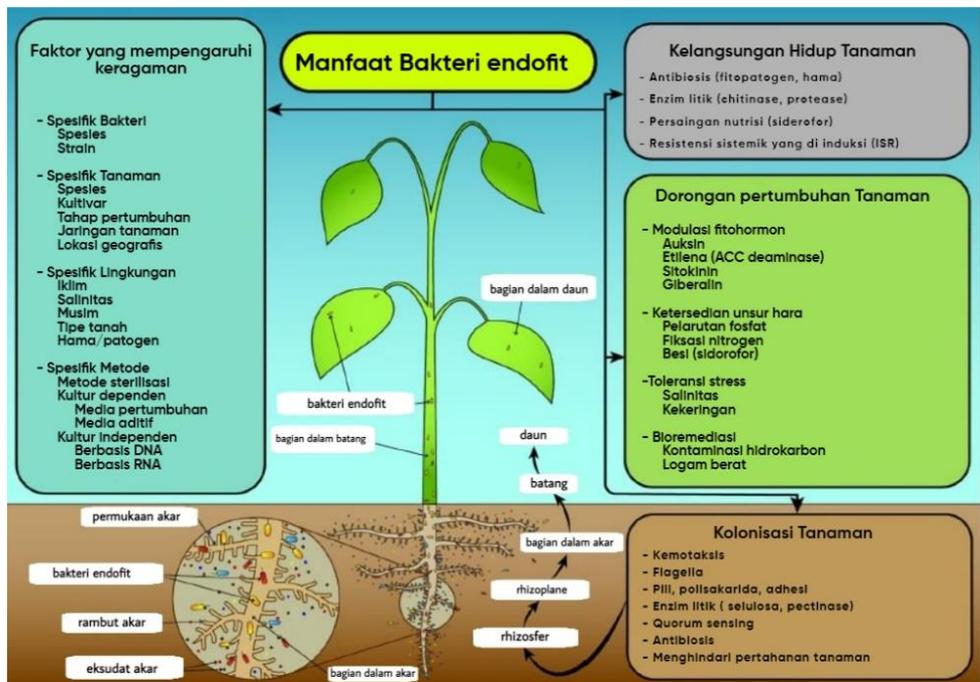
2.3 Manfaat Bakteri Endofit

Bakteri endofit memiliki banyak manfaat, bakteri ini menempati jaringan pada tanaman, pemanfaatannya dalam kesehatan tanaman, pertumbuhan dan

kontribusinya dalam bidang pertanian berkelanjutan (Maheshwari *and* Annapurna, 2017). Bakteri endofit yang termasuk kelompok *plant growth-promoting bacteria* (PGPB) dapat memacu pertumbuhan daripada tanaman secara langsung dan tidak langsung (Tangapo, 2020)

Bakteri endofit merangsang pertumbuhan tanaman secara langsung melalui produksi fitohormon dan asiri, meningkatkan perolehan nutrisi, dan menekan sintesis etilen yang disebabkan oleh stres. Bakteri endofit melindungi tanaman dari penyakit, tekanan abiotik salinitas dan logam berat. Pemecah nitrogen patogen, simbiosis, dan mikoriza mengoordinasikan ekspresi berurutan dari gen tanaman atau mikroba (Dudeja, 2016).

Endofit juga sebagai agen biokontrol yang sangat menguntungkan jika dibandingkan dengan rhizosfer bakteri karena kurang kompetisi dengan bakteri lain di apoplast (Reiter *et al.*, 2002). biokontrol yang terdapat pada bakteri endofit terbagi dalam dua kelompok, yaitu galur yang secara ekstensif mengkolonisasi bagian dalam jaringan tanaman dan menekan perkembangan patogen melalui penempatan relung, antibiosis atau keduanya, dan galur yang pada awalnya mengkolonisasi jaringan korteks akar dan merangsang pertahanan tanaman atau mekanisme resistensi secara umum (Hallmann *et al.*, 2001).



Gambar 2. Manfaat Bakteri Endofit (Afzal *et al.*, 2019).

Manfaat secara tidak langsung yang dihasilkan oleh bakteri endofit dapat melindungi tanaman dari bahaya organisme fitopatogen seperti menghasilkan senyawa antibakteri dan antifungal, menginduksi sistem pertahanan tanaman (Gamalero *and* Glick, 2011). Secara tidak langsung, bakteri endofit dapat membantu dalam kesehatan tanaman dengan menargetkan hama dan patogen dengan antibiotik, enzim hidrolitik, pembatasan nutrisi, dan dengan memberikan pertahanan pada tanaman. Bakteri endofit juga dapat menguntungkan tanaman inang secara langsung dengan meningkatkan nutrisi tanaman penyerapan dan dengan memodulasi pertumbuhan dan stres terkait fitohormon (Afzal *et al.*, 2019).

2.3.1 Produksi Siderofor

Merupakan suatu zat yang memiliki berat molekul rendah, dapat terikat erat dengan besi (Fe), hal yang dihasilkan oleh bakteri merupakan bukti bahwa bakteri tersebut dapat memperoleh Fe yang cukup dari lingkungan tumbuhnya. Kemampuan siderofor mengikat besi (III) merupakan bentuk kompetisi dengan bakteri lain (Tangapo, 2020).

2.3.2 Produksi Antibiotik

Umumnya bakteri endofit dapat menghasilkan senyawa yang sejenis dengan yang dihasilkan tanaman inangnya dengan bantuan dari hasil aktivitas enzim. Beberapa diantaranya diketahui mampu menghasilkan senyawa antibiotik terhadap mikroba-mikroba patogen manusia dan patogen tanaman. Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh bakteri endofit merupakan suatu zat aktif atau antibiotik yang dapat memproduksi toksin yang bermanfaat dalam melindungi tanaman dari serangan serangga, ataupun mikroba patogen. Berdasarkan hal tersebut, bakteri endofit dapat dimanfaatkan agen biocontrol (Tangapo, 2020).

2.3.3 Sistem Resistensi Sistemik

Terinduksi pada tanaman ditunjukkan bahwa bakteri dapat mempengaruhi gen ketahanan dengan cara memproduksi jasmonat, peroksidase atau enzim yang terlibat dalam sintesis fitoaleksin. Hal ini disebabkan oleh kemampuannya yang dapat menghambat perkembangan patogen dalam tanaman. Bakteri endofit dapat melindungi tanaman dari serangan patogen melalui beberapa mekanisme, antara lain induksi resistensi, antagonism dan mekanisme kompetisi (Tangapo, 2020).

2.3.4 Penghasil Enzim

Bakteri yang berasosiasi dengan tanaman sebagai endofit dapat menghasilkan enzim hidrolitik yang penting secara ekologis. Bakteri selulolitik berperan dalam proses dekomposisi dan perubahan bahan organik seperti residu tanaman di dalam tanah. Hidrolisis selulosa dinding sel tanaman merupakan bagian penting dalam

siklus karbon global. Selulosa paling banyak terdapat pada dinding sel tanaman, dan hanya sekelompok kecil bakteri yang dapat menghidrolisis selulosa (Tangapo, 2020).

Bakteri endofit pada tanaman memiliki peran penting dalam bidang ekologi mikroba, biologi evolusioner, ilmu kehidupan terapan mulai dari bioprospeksi untuk gen dan molekul hingga memimpin peningkatan produktivitas dan biokontrol untuk beragam patogen jamur tanaman, dapat mengendalikan jamur endofit dan epibiotik terhadap mikroorganisme lain dari spesies endofit sebagai alat untuk mengelola penyakit tanaman, biologi reproduksi tanaman. Biokatalisis dan proses bioteknologi lainnya (Maheshwari *and* Annapurna, 2017).

2.4 Senyawa Bakteri Endofit

Interaksi antara tumbuhan dan mikroba menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder. Gen spesifik sel bakteri yang hidup di dalam jaringan tanaman sebagai endofit dikaitkan dengan produksi dan transformasi molekul kecil menjadi senyawa bioaktif, senyawa alami yang dihasilkan oleh bakteri endofit memiliki beberapa aplikasi potensial di bidang medis. Bakteri endofit menghasilkan beberapa produk alami seperti Ecomycins, Munumbicins, dan Xiamycins yang bersifat antibakteri, antimikotik, dan antiplasmodial (Monika *et al.*, 2020).

Bacillus dan *Pseudomonas* adalah spesies yang sering didapatkan dan berkontribusi besar sebagai endofit karena dapat menghasilkan sejumlah besar metabolit sekunder yang disintesis melalui peptida nonribosomal. Lipopeptida adalah salah satu senyawa yang bertanggung jawab untuk antibiosis untuk memprovokasi pertahanan mekanisme jalur tumbuhan. Zat aktif yang dihasilkan oleh endofit secara langsung memungkinkan endofit untuk memasukkan informasi genetik dari tanaman tingkat tinggi memberi kemampuan beradaptasi yang lebih baik dengan tanaman inang dan melakukan beberapa fungsi untuk misalnya, perlindungan dari berbagai jenis patogen, dan hama (Monika *et al.*, 2020).

Pseudomonas yang melakukan asosiasi dengan eukariota sebagai patogen tanaman *P. syringae* atau sebagai endofit *P. fluorescens* memiliki kelompok gen untuk metabolit sekunder. Di sisi lain, endofit khusus seperti endofit obligat atau endofit yang hanya menjajah daerah terbatas dapat menghasilkan jumlah yang lebih rendah dari metabolit sekunder yang potensial. Metabolit ini selanjutnya bertindak sebagai sinyal untuk berkomunikasi dengan tanaman dan pertukaran sinyal spesifik inang dapat terjadi pada interaksi tanaman-jamur (Strobel *et al.*, 2004).

Tabel 2. Senyawa pada Bakteri Endofit.

Strain Bakteri	Senyawa	Fungsi	Referensi
<i>Pseudomonas viridiflava</i>	Ecomycins	Antijamur	Miller <i>et al.</i> (1998); Pirttila <i>et al.</i> (2004)
<i>P. syringe</i>	Pseudomycins	Antijamur	Miller <i>et al.</i> (1998); Pirttila <i>et al.</i> (2004)
<i>Streptomyces sp.</i>	Coronamycin	Antijamur & Antimalaria	Castillo <i>et al.</i> (2002, 2003)
<i>Streptomyces griseus</i>	p-Aminoacetophenonic acids	Antimikroba	Gouda <i>et al.</i> (2016)
<i>Pseudomassaria sp.</i>	Nonpeptid L-783, 281	Agen antidiabetes	Zhang <i>et al.</i> (1999)
<i>P. synxantha</i>	Adenine derivatives	Sitokinin & Biosintesis	Miller <i>et al.</i> (1998); Pirttila <i>et al.</i> (2004)
<i>Shewanella sp.</i> & <i>Pseudomonas sp.</i>	2-Amino-3-quinolinecarbonitrile & boric acid	Anti-mikroba	Fitriani <i>et al.</i> (2015)
<i>Paenibacillus polymyxa</i>	Fusaricidin A–D, C15-lipopeptide	Antijamur	Li <i>et al.</i> (2007); Yu <i>et al.</i> ; (2010)
<i>Streptomyces NRRL 30562</i>	Kakadumycins & Munumbicin	Antibiotik	Castillo <i>et al.</i> (2002, 2003)
<i>Serratia marcescens</i>	Oocydin A	Antijamur	Strobel <i>et al.</i> (2004)

(Monika *et al.*, 2020).

2.5 Daun Anting – Anting (*Acalypha indica* L.)

2.5.1 Klasifikasi

Kingdom	Plantae
Divisio	Magnoliophyta
Classis	Magnoliopsida
Ordo	Euphorbiales
Familia	Euphorbiceae
Genus	<i>Acalypha</i>
Spesies	<i>Acalypha indica</i> L.



Gambar 3. *Acalypha indica* L. (Dokumentasi Pribadi).

Tanaman berumah satu, tahunan, kadang-kadang berumur pendek dengan tinggi hingga 1,5(-2,5) m. Daun tersusun spiral, panjang 2 mm, panjang tangkai daun 12 cm; bilah lebar bulat telur sampai bulat telur-lanset, 2-9 cm x 1-5 cm, pangkal runcing, puncak lancip, tepi bergigi. Perbungaan berupa paku aksilar, soliter atau berpasangan hingga panjang 6-10 cm, bagian bawah 75% dengan bunga betina tersusun longgar, bagian atas dengan bunga jantan padat, biasanya diakhiri oleh bunga betina; ranting pada bunga betina melintang ovate sampai hampir bulat, 0,5-1 cm x 1-1,5 cm, bergigi, Bunga berkelamin tunggal, sessile, kelopak tidak ada; bunga jantan dengan 4 lobus, menit, bintik-bintik granular, kelopak kehijauan, benang sari 8 (Schmelzer *et al.*, 2008).

2.5.2 Manfaat

Manfaat dari daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) di beberapa negara seperti di Afrika Timur getah daun digunakan sebagai obat tetes mata untuk mengobati infeksi mata. Di Namibia bubuk daun sebagai obat luka. Di Komoro rebusan daun digunakan sebagai krim pijat untuk mengobati nyeri sendi. Rebusan akar juga diambil untuk mengobati cacingan dan sakit perut. *Acalypha indica* sebelumnya terdaftar di *British Pharmacopoeia*, memiliki banyak kegunaan obat di India dan terdaftar di Farmakope India sebagai ekspektoran untuk mengobati asma dan radang paru-paru. Di India dan Indonesia tanaman ini dibudidayakan untuk diambil pucuk dan daunnya untuk dimasak sebagai sayuran (Schmelzer *et al.*, 2008).

2.5.3 Kandungan

Mengandung glikosida cyanogenie, acalyphin (0,3%) yang merupakan turunan 3-sianopiridon. Flavonoid, terutama kaempferol glikosida mauritianin, elitorin, nicotiflorin dan biorobin, telah diisolasi dari bunga dan daun. Tanaman ini juga mengandung tanin, B-sitosterol (0,1%), acalyphamide, aurantiamide, succinimide dan pyranoquinolinone alkaloid flindersin (Schmelzer *et al.*, 2008). Joy *et al.*, (2010) menyatakan bahwa terdapat lima senyawa dari ekstrak etanol daun sirih yang berperan sebagai antioksidan. Asam ellagic, asam galat, kaur-en-18-oic-acid, 16,17-dihydroxy-ent-kauran 19-oic-acid dan 4,4',5,5',6,6' hexahydroxy diphenic acid, dapat ditemukan di dalam tanaman *Acalypha indica*. Studi telah mengidentifikasi 24 aktivitas farmakologis dengan beberapa hasil positif. Pengobatan terapeutik yang paling potensial adalah sebagai anthelmintik, antiinflamasi, antibakteri, antikanker, antidiabetes, antihiperlipidemia, antiobesitas, dan antiracun, bersifat hepatoprotektif, serta memiliki sifat hipoksia dan penyembuhan luka (Zahidin *et al.*, 2017).

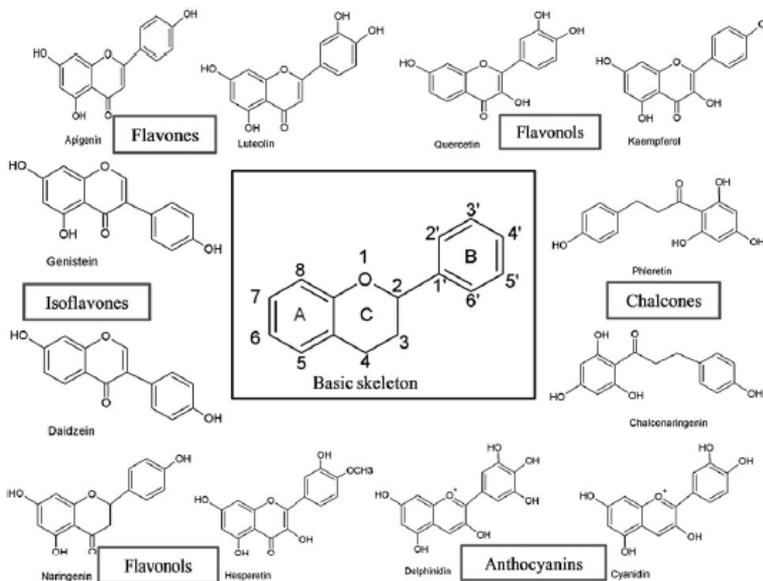
2.5.4 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa alami dengan struktur fenolik dan ditemukan pada tumbuhan. Pada tahun 1930 zat yang diisolasi dari jeruk saat itu diyakini sebagai anggota kelas vitamin baru dan ditunjuk sebagai vitamin P, lalu menjadi jelas zat ini adalah flavonoid dan sampai sekarang lebih dari 4000 berbagai jenis flavonoid telah diidentifikasi (Middleton, 1998).

Flavonoid merupakan produk metabolisme sekunder, yang tersebar di kingdom tumbuhan dan salah satu kelas fitokimia yang melimpah yang terdapat dalam buah-buahan, sayuran, tanaman obat (De-Eknankul, Umehara *and* Stevens, 2015). Flavonoid di metabolisme secara menyeluruh oleh jaringan inang dan mikroorganisme (Williamson, Kay *and* Crozier, 2018).

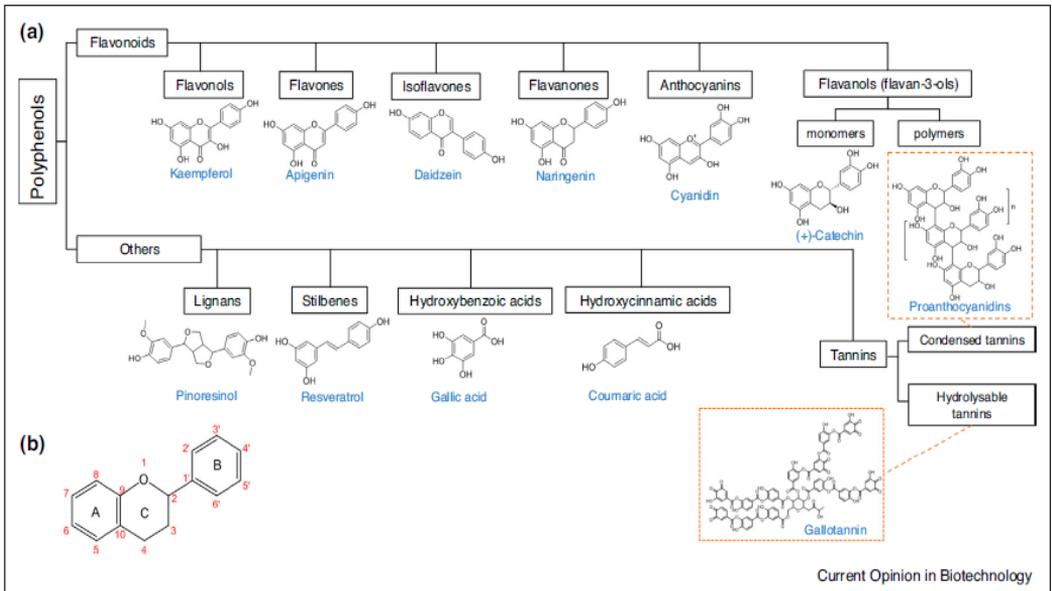
Flavonoid, sekelompok zat alami dengan struktur fenolik variabel, ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, biji-bijian, kulit kayu, akar, batang, bunga, teh dan anggur. Senyawa ini dikenal karena memiliki efek yang menguntungkan bagi kesehatan. Flavonoid telah dianggap sebagai komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai aplikasi *nutraceutical*, farmasi, obat-obatan dan kosmetik. Ini dikaitkan dengan sifat antioksidatif, antiinflamasi, antimutagenik dan antikarsinogeniknya ditambah dengan kapasitasnya untuk mengatur fungsi enzim seluler utama (Panche, Diwan *and* Chandra, 2016). Flavonoid juga dikenal sebagai agen antibakteri terhadap berbagai mikroorganisme patogen. Dengan meningkatnya prevalensi infeksi yang tidak dapat diobati yang disebabkan oleh bakteri resisten antibiotik, flavonoid telah menarik banyak minat karena potensinya sebagai pengganti antibiotik (Xie *et al.*, 2015).

Menurut Manik et al., (2014) dari hasil penelitian yang dilakukan dengan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terdapat aktivitas senyawa metabolit sekunder sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme aksi, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri. Flavonoid dapat mengerahkan aktivitas antibakteri melalui merusak membran sitoplasma, menghambat metabolisme energi, dan menghambat sintesis asam nukleat, sehingga flavonoid dianggap sebagai zat antibakteri konstitutif (Tan et al., 2022).



Gambar 4. Struktur Rangka Dasar Flavonoid dan Kelasnya (Panche, Diwan and Chandra, 2016).

Flavonoid dapat dibagi menjadi subkelompok yang berbeda tergantung pada karbon dari cincin C dan cincin B terpasang dengan tingkat ketidakjenuhan dan oksidasi cincin C. Flavonoid yang mengikat cincin B pada posisi 3 dari cincin C disebut isoflavan. Flavonoid yang terikat cincin B di posisi 4 disebut neoflavo noid, sedangkan yang terikat cincin B di posisi 2 dapat dibagi lagi menjadi beberapa subkelompok pada dasar fitur struktural cincin C. Subgrup ini adalah: flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, flavanol atau katekin, antosianin dan kalkon (Panche, Diwan and Chandra, 2016). Metabolit ini merupakan campuran dari molekul induk dan fenolat yang lebih kecil dengan berbagai derajat hidroksilasi, glukuronidasi, sulfasi, dan metilasi. Metabolisme flavonoid oleh mikrobiota menciptakan intermediet fenolik umum yang terdiri dari: asam fenilpropionat, fenilasetat, dan benzoat dengan berbagai tingkat hidroksilasi. Beberapa polifenol dikatabolisme menjadi produk unik oleh mikrobiota, seperti flavan-3-ols hingga valerolactones (Borges et al., 2018).



(a) Klasifikasi dan ; (b) penomoran polifenol flavonoid.

Gambar 5. Klasifikasi Flavonoid (Pei, Liu *and* Bolling, 2020).

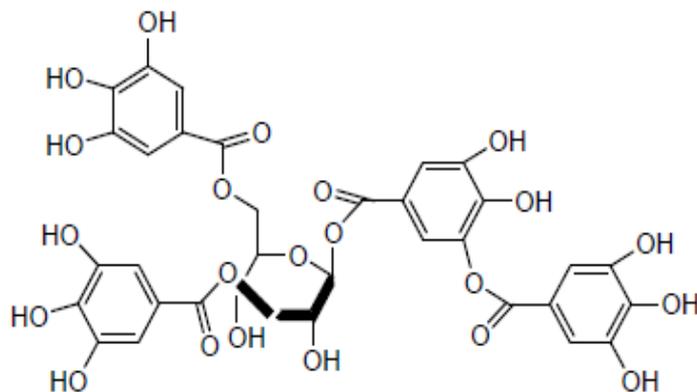
2.5.5 Tanin

Nama "tanin" berasal dari penggunaan bahan-bahan dari kulit penyamakan untuk menghasilkan kulit, berwarna coklat muda sampai coklat kemerahan sampai bubuk amorf kering semprot coklat tua. Tanin adalah bahan astringen alami yang biasa ditemukan di banyak bagian tanaman di mana mereka berpartisipasi dalam mempertahankan tanaman dari jamur, bakteri dan serangga serangan serta kelangsungan hidup tanaman di musim kemarau (Pizzi *and* Cameron, 1986).

Tanin merupakan salah satu kelas polimer dari flavonoid, yang larut dalam air. Tanin terdapat dalam vakuola setelah diproduksi oleh tanaman. Tanin mengikat protein saliva serangga dan enzim pencernaan (tripsin dan kimotripsin) menyebabkan inaktivasi protein. Aksi ini membuat tanin menjadi racun bagi serangga (Abubakar *et al.*, 2019). Tanin ditemukan di sebagian besar spesies tumbuhan, yang fungsinya adalah untuk melindungi tanaman dan mungkin membantu dalam mengatur pertumbuhan tanaman. Ada dua kelompok besar tanin, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi (Das *et al.*, 2020).

Tanin dari *Rubus ulmifolius* menunjukkan aktivitas antimoebal dan bakterisida juga menunjukkan aktivitas yang sangat baik terhadap luka yang terinfeksi oleh *Escherichia coli*, *Staphilococcus agalactiae* dan *Candida albicans* tetapi kurang efektif melawan yang lain (Hajaji *et al.*, 2017). Menurut Farha *et al.*, (2020) tanin adalah biomolekul yang menarik karena sumber alamnya, ketersediaan luas, biaya

rendah, toksisitas diabaikan, dan ekstraksi sederhana prosedur dari tumbuhan. Studi terbaru menunjukkan bahwa tanin menunjukkan efek penghambatan pertumbuhan bakteri yang baik terhadap bakteri yang berbeda. Itu mekanisme potensial termasuk penekanan dinding sel sintesis, dan kerusakan membran sel. Selain itu, tanin dapat menargetkan sistem QS dan faktor virulensi bakteri, seperti biofilm, enzim, adhesi, dan motilitas. Selain itu, kombinasi antibiotik dan tanin secara sinergis menghambat pertumbuhan bakteri. Mengandung tannin nanopartikel/hidrogel menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat. Keseluruhan, tanin adalah alternatif potensial untuk antibiotik konvensional dan memiliki aplikasi yang menjanjikan dalam makanan dan industri lainnya.



Gambar 6. Struktur Tanin (Noer, Pratiwi and Gresinta, 2018).

2.6 *Klebsiella pneumoniae*

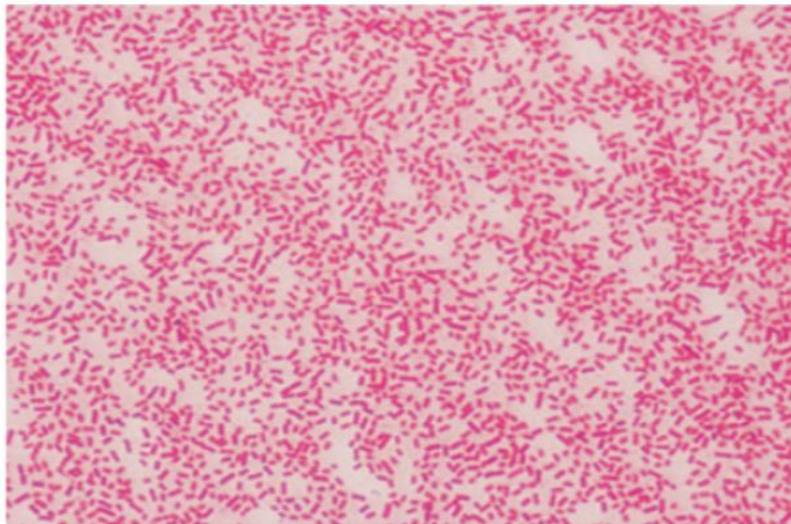
2.6.1 Klasifikasi

Kingdom	Bacteria
Pylum	Proteobacteria
Classis	Gammaproteobacteria
Ordo	Enterobacteriales
Familia	Enterobacteriaceae
Genus	<i>Klebsiella</i>
Species	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri berbentuk batang, termasuk dalam golongan Gram negatif, nonmotil membentuk kapsula, memfermentasi laktosa, dan bersifat anaerobik fakultatif. *Klebsiella pneumoniae* dapat ditemukan sebagai flora normal dalam rongga mulut, kulit serta usus, namun dapat berubah menjadi patogen pada manusia. Spesies *Klebsiella pneumoniae* menjadi bakteri penyebab infeksi

nosocomial (Qosimah *et al.*, 2017). Secara fisiologi *Klebsiella pneumoniae* dapat tumbuh dalam berbagai kondisi lingkungan, dengan suhu 37°C dan memiliki aktivitas urease. *Klebsiella pneumoniae* juga dapat memfermentasi glukosa dan menghasilkan gas serta memproduksi enzim hidrolitik (Azwar Abdollah, 2023). *Klebsiella* pada dasarnya terdapat pada saluran hidung dan pencernaan

Tanpa merugikan inangnya. Namun, bakteri ini dapat berubah menjadi patogen ketika kekebalan inang gagal mengendalikan pertumbuhan patogen, contohnya termasuk pada pasien dengan diabetes, terapi glukokortikoid, dan mereka yang telah menerima transplantasi organ (Bagley, 1985). Infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*, yang bedakan menjadi strain klasik atau hipervirulen. Kedua kelompok ini berbeda secara genetik menyebabkan berbagai macam infeksi berbahaya pada manusia (Shekina *et al.*, 2021).



Gambar 7. *Klebsiella pneumoniae* (Kulkarni *et al.*, 2019).

2.6.2 Penyebab Penyakit

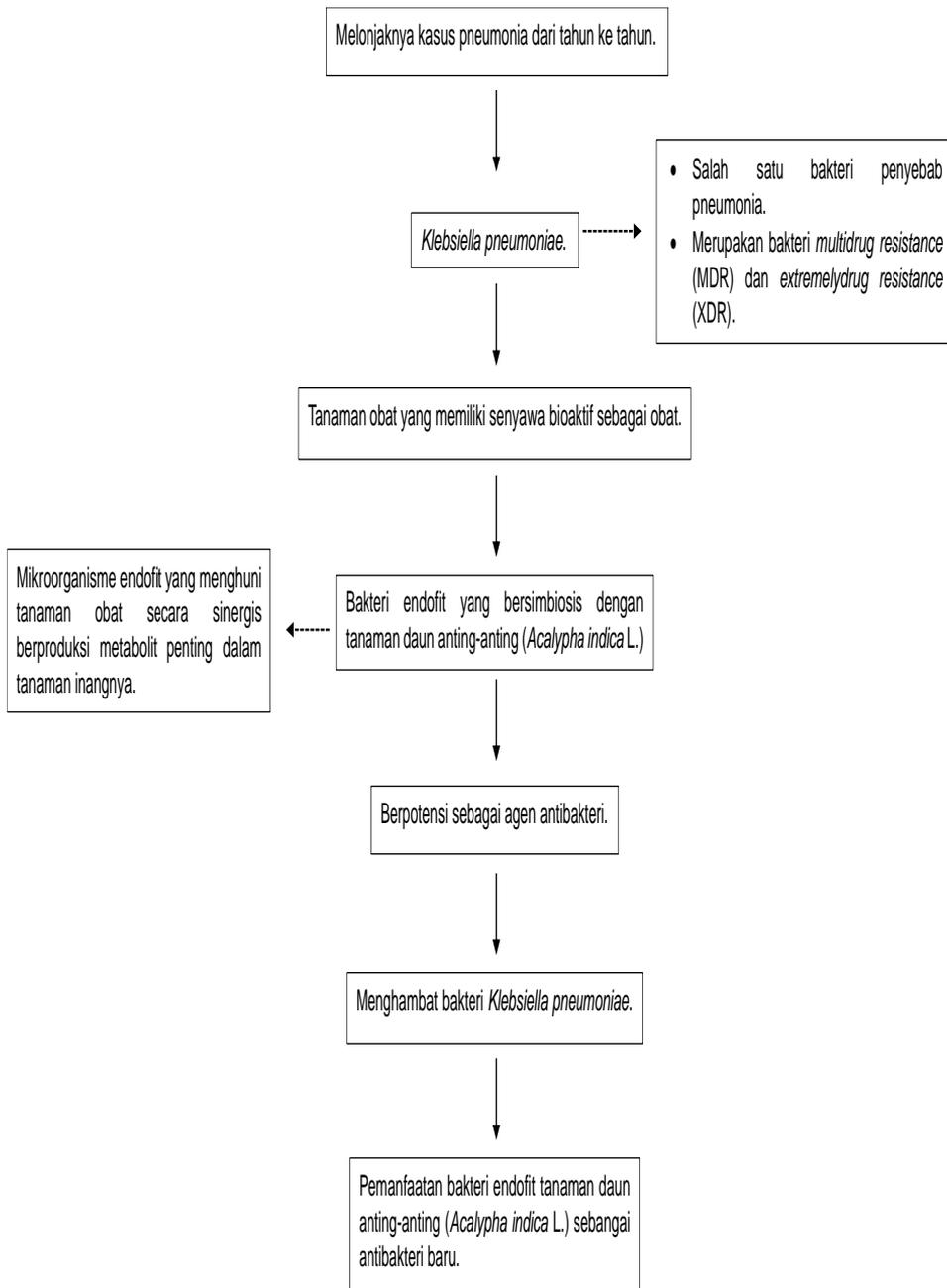
Infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* meliputi pneumonia, abses hati, bakteremia, infeksi jaringan lunak, infeksi saluran kemih (ISK), endoftalmitis, dan meningitis. Faktor virulensi yang paling banyak didapatkan pada *Klebsiella pneumoniae* yaitu berupa polisakarida kapsuler bakteri, lipopolisakarida, fimbriae, protein membran luar, dan siderofor pengikat besi (Paczosa and Meccas, 2016). Berbeda dengan bakteri patogen nosokomial lainnya, *Klebsiella pneumoniae* yang paling banyak menimbulkan masalah dalam kesehatan, dibagi menjadi dua kelompok yang berbeda yang dicirikan sebagai *multidrug resistance* atau hipervirulensi (David *et al.*, 2019). Menurut Ranjbar *et al.*, (2019) dalam

penelitiannya strain *Klebsiella pneumoniae* memiliki prevalensi resistensi tertinggi terhadap ampisilin (100%), cefuroxime (100%), amoxicillin/asam klavulanat (95,65%) dan ceftazidime (95,52%).

Komposisi dan struktur kapsul pada *Klebsiella pneumoniae* sangat bervariasi. lipopolisakarida, fimbriae tipe 1 dan tipe 3, dan protein membran luar berkontribusi pada kemampuan bakteri untuk melawan fagositosis, memengaruhi adhesi pada permukaan biotik dan abiotik, dan mengubah kemampuan antibiotik dalam melawan patogen (Gomez-Simmonds and Uhlemann, 2017).

2.7 Kerangka Pikir

Pneumonia merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi permasalahan di Indonesia, terjadi peningkatan ditahun 2010 sampai 2014, menurut Profil Kesehatan Indonesia pada tahun 2020, presentase meningkatnya pneumonia dari tahun 2010-2014 yaitu sebesar 20%-30%, dan pada tahun 2015-2020 dengan presentase 10% menjadi 3,55%. Pneumonia adalah infeksi akut yang menyerang pernapasan dan disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus dan bakteri, salah satu dari mikroorganisme penyebab pneumonia adalah *Klebsiella pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* menjadi resisten terhadap antibiotik karbapenem menimbulkan bakteri menjadi MDR dan XDR. Pencegahan yang banyak dilakukan dengan pemberian antibiotik yang mempunyai kemampuan untuk membunuh penyakit, namun pemberian antibiotik juga dapat menimbulkan resistensi sehingga antibiotik menjadi tidak efektif dalam melawan bakteri patogen. Daun anting-anting (*Acalypha indica* L.) dikenal sebagai tanaman herba dengan bermacam manfaat salah satunya sebagai agen antibakteri, bahkan fraksi etanol yang dimiliki oleh *Acalypha indica* L. telah teruji dalam melawan bakteri MDR, sama halnya dengan tanaman inangnya bakteri endofit yang terdapat dalam tumbuhan juga dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman inangnya. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam bakteri endofit termasuk antibiotik, alkaloid, fenol, terpenoid, berbagai enzim yang bermanfaat sebagai senyawa antibakteri yang efektif melawan bakteri patogen yang resisten terhadap obat, senyawa biokatif yang terdapat dalam bakteri endofit dapat dimanfaatkan sebagai pengembangan daripada pengembangan obat baru.



Gambar 8. Alur Kerangka Pemikiran