

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE METABOLIT
SEKUNDER KAPANG ENDOFIT DAUN KENCANA UNGU
(*Ruellia tuberosa* L.)**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Pada Program Studi Farmasi**

Oleh:

**Indah Sri Rahayu
1604015197**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE METABOLIT
SEKUNDER KAPANG ENDOFIT DAUN KENCANA UNGU (*Ruellia
tuberosa* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Indah Sri Rahayu, NIM 1604015197

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

5/02

Penguji I

Hanifah Rahmi, M. Biomed.

24-04-2021

Penguji II

Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si.

16-04-2021

Pembimbing I

Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.

21-04-2021

Pembimbing II

Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.

19-04-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

apt. Kori Yati, M.Farm.

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK
UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE METABOLIT
SEKUNDER KAPANG ENDOFIT DAUN KENCANA UNGU (*Ruellia*
***tuberosa* L.)**

Indah Sri Rahayu
1604015197

Kapang endofit merupakan mikroorganisme yang hidup di dalam jaringan tanaman dan memiliki metabolit sekunder yang sama dengan tanaman inangnya. Tanaman kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas inhibitor α -glukosidase dari metabolit kapang endofit daun kencana ungu. Isolasi kapang endofit dilakukan dengan metode tanam langsung menggunakan medium *Potato Dextrose Agar* (PDA). Pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase menggunakan alat *microplate reader* dengan panjang gelombang 415 nm. Hasil isolasi Kapang endofit sebanyak 5 isolat dengan persen inhibisi enzim α -glukosidase tertinggi pada isolat KUIG 2.2 sebesar 66,26%. Isolat KUIG 2.2 dilakukan kultivasi lanjutan menggunakan medium *Potato Dextrose Yeast* (PDY) dan fraksinasi menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat, dan n-butanol. Hasil Fraksi air dan n-butanol metabolit kapang endofit daun kencana ungu memiliki nilai IC_{50} masing-masing sebesar 75,16 dan 122,57 ppm. Dapat disimpulkan bahwa fraksi air dan n-butanol metabolit kapang endofit daun kencana ungu memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase namun potensinya belum sebanding dengan akarbosa.

Kata Kunci: Kapang endofit, daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.), α -glukosidase, *microplate reader*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur ke hadirat Allah subhanahu wata'ala karena berkat rahmah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE METABOLIT SEKUNDER KAPANG ENDOFIT DAUN KENCANA UNGU (*Ruellia tuberosa* L.)**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjan Farmasi (S, Farm.) pada program studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan FFS UHAMKA, Jakarta.
2. Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, Wakil Dekan III, Wakil Dekan IV, dan Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta
3. Bapak H. Priyo Wahyudi M.Si, selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm, selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
4. Ibu Apt, Nurhasnah, M Farm, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu membantu penulis dalam hal dukungan, nasihat, dan motivasi selama ini.
5. Seluruh staf dosen dan laboran yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penyelesaian skripsi ini
6. Kedua orang tua saya H. Adang dan ibu Hj. Suhaebah, Kakak tercinta Yayah Halimah dan Daman Huri, Adik-adikku tercinta Abdul mapahil dan Amalia Komala Dewi, atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis sejak penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.
7. Teman satu kelompok penelitian (Sastry Kusuma, Ayu Tania Hidayati, dan Galih Rianditya Fauzie) yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Teman-teman kampus dan para sahabat lain yang telah memberikan banyak dukungan serta bantuan Isma, Nurul, Dinda, Raja, Ilham, Febri, Anjasya dan semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 14 Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa L</i>)	5
2. Diabetes Mellitus	6
3. Kapang Endofit	7
4. Isolasi Kapang Endofit	8
5. Kultivasi Kapang Endofit	9
6. Ekstraksi	9
7. Metabolisme dan Metabolit	10
8. Enzim α -glukosidase	11
9. Inhibitor α -glukosidase	12
10. Uji Inhibitor α -Glukosidase	13
B. Kerangka Berfikir	15
C. Hipotesis	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
A. Tempat dan Waktu Penelitian	16
1. Tempat Penelitian	16
2. Waktu Penelitian	16
B. Alat dan Bahan Penelitian	16
1. Alat Penelitian	16
2. Bahan Penelitian	16
C. Prosedur Penelitian	17
1. Determinasi Tanaman	17
2. Sterilisasi Alat	17
3. Pembuatan Medium	17
4. Pembuatan Sediaan Uji	18
5. Isolasi dan Pemurnian Kapang Endofit	19
6. Karakterisasi Morfologi Kapang	19
7. Kulivasi Isolat Kapang Endofit untuk Skrining	19
8. Skrining Potensi Penghambatan Enzim α -Glukosidase	20
9. Kultivasi Isolat Kapang Endofit untuk Uji Aktivitas	21

10. Fraksinasi Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat 2.2	21
11. Identifikasi Golongan Senyawa Fraksi Air dan n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	22
12. Orientasi Konsentrasi Uji	23
13. Uji Aktivitas Inhibitor α -glukosidase	24
14. Analisis Data	25
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Determinasi Tanaman Kencana Ungu	26
B. Hasil Isolasi Kapang Endofit dari Daun Kencana Ungu	26
C. Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit	27
D. Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu untuk Skrining	29
E. Skrining Potensi Inhibisi Enzim α -Glukosidase	29
F. Hasil Kultivasi Isolat Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat KUIG 2.2 untuk Uji Aktivitas	30
G. Fraksinasi Hasil Kultivasi Bakteri Endofit	31
H. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Air dan n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat KUIG 2.2 dengan Pereaksi Tetes	31
I. Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	32
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	44

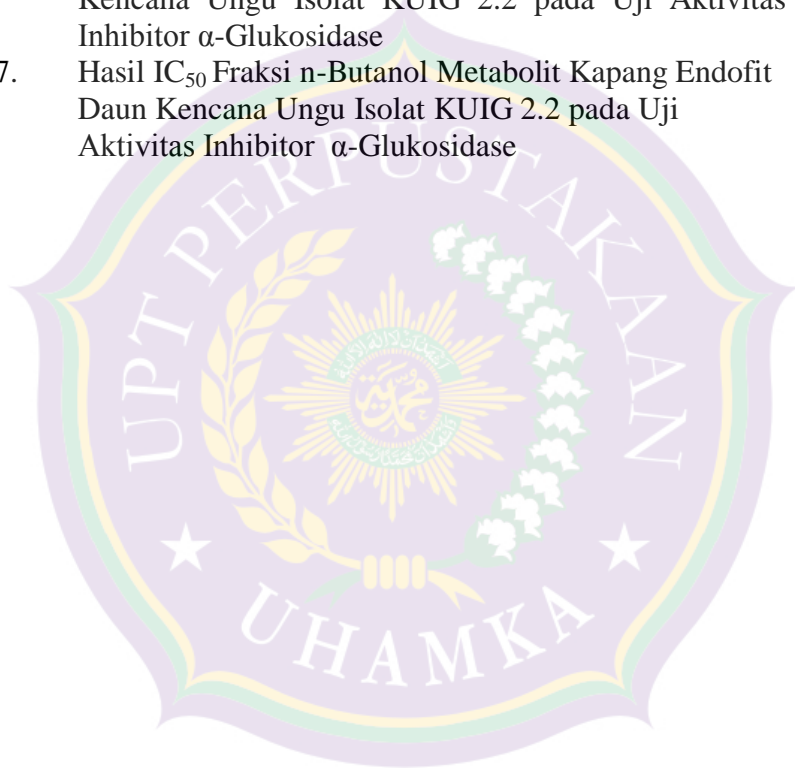
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Kencana Ungu	5
Gambar 2. Struktur Akarbosa	13
Gambar 3. Mekanisme Kerja Enzim α -Glukosidase	14
Gambar 4. Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	27
Gambar 5. Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu untuk Skrining	29



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Uji Skrining penghambatan Enzim α -Glukosidase	21
Tabel 2. Komposisi Reaktan untuk Orientasi Konsentrasi Fraksi air, Fraksi n-Butanol, dan Akarbosa	24
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	28
Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Air dan n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat KUIG 2.2 dengan Pereaksi Tetes	32
Tabel 5. Hasil IC_{50} Akarbosa pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	34
Tabel 6. Hasil IC_{50} Fraksi Air Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat KUIG 2.2 pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	35
Tabel 7. Hasil IC_{50} Fraksi n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Isolat KUIG 2.2 pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	35



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	44
Lampiran 2. Sertifikat Enzim α -glukosidase	45
Lampiran 3. Sertifikat substrat p-NPG	46
Lampiran 4. Sertifikat Akarbosa	47
Lampiran 5. Sertifikat Analisis Kloramfenikol	48
Lampiran 6. Skema Prosedur Penelitian	49
Lampiran 7. Skema Isolasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	50
Lampiran 8. Skema Karakterisasi Makroskopik dan mikroskopiki Daun Kencana Ungu	51
Lampiran 9. Skema Skrining Potensi Penghambtan Enzim α -Glukosidase Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	52
Lampiran 10. Skema Kultivasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu Untuk Uji Aktivitas	53
Lampiran 11. Skema Fraksinasi Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	54
Lampiran 12. Komposisi dan Pembuatan Medium	55
Lampiran 13. P erhitungan Preparasi Bahan	56
Lampiran 14. Cara Perhitungan Unit Larutan Enzim α -Glukosidase	57
Lampiran 15. Hasil Pemurnian Kapang Endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	58
Lampiran 16. Metode <i>Slide Culture</i> Karakteristik Mikroskopik Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	59
Lampiran 17. Hasil Pengamatan Mikroskopi Kapang Endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	60
Lampiran 18. Pemetaan Larutan Uji pada Skrining Penghambatan Aktivitas Enzim α -Glukosidase oleh Metabolit Daun Kencana Ungu pada Microplate 96 well	61
Lampiran 19. Hasil Skrining Potensi Inhibisi Enzim α -Glukosidase Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	62
Lampiran 20. Pembuatan Orientasi Konsentrasi Larutan Akarbosa, Fraksi Air, dan Fraksi n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu	63
Lampiran 21. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Akarbosa	69
Lampiran 22. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Fraksi Air Metabolit Kapang endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tubero</i> L.)	70
Lampiran 23. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Fraksi n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tubero</i> L.)	71
Lampiran 24. Pemetaan Larutan pada Pengujian Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Akarbosa pada Microplate 96 well	72
Lampiran 25. Hasil Absorbansi dan IC ₅₀ Akarbosa pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	73

	Hlm.
Lampiran 26. Pemetaan Larutan Uji pada Pengujian Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Fraksi Air Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu pada Microplate 96 well	75
Lampiran 27. Hasil Absorbansi dan IC ₅₀ Fraksi Air Daun Kencana Ungu pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	76
Lampiran 28. Pemetaan Larutan Uji pada Pengujian Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Fraksi n-Butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu pada Microplate 96 well	78
Lampiran 29. Hasil Absorbansi dan IC ₅₀ Fraksi n-Butanol Daun Kencana Ungu pada Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	79
Lampiran 30. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Fraksi Air Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu dengan Akarbosa Terhadap Penghambatan α -Glukosidase	81
Lampiran 31. Perhitungan Perbandingan Potensi Relatif Fraksi n-Butanol Daun Kencana Ungu dengan Akarbosa Terhadap Penghambatan α -Glukosidase	82
Lampiran 32. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Air dan n-butanol Metabolit Kapang Endofit Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	83
Lampiran 33. Alat dan Bahan Penelitian	85

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah kumpulan dari gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemi dan abnormalitas metabolisme dari karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro *et al.*, 2015). Hasil riset kesehatan dasar (riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa secara nasional, prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada rentang usia 55-64 tahun menempati posisi tertinggi sebesar 6,3%, disusul usia 65-74 tahun sebesar 6% (Kemenkes, 2018). Diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 kategori yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan DM gestasional. Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan keadaan yang ditandai dengan adanya gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin (Resistensi insulin) pada organ target terutama pada hati dan otot (Soegondo, 2015). Selain otot, hati, dan sel beta, organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) semuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe-2 (Soelistijo dkk., 2015). Salah satu kelainan awal homeostatis glukosa pada DM tipe 2 adalah hiperglikemik postprandial (Fitriyani dkk., 2013).

Hiperglikemik postprandial adalah kondisi meningkatnya kadar glukosa dalam tubuh yang melebihi nilai normal ≥ 200 mg/dl (Cook *et al.*, 2008). Senyawa yang dapat dipertimbangkan sebagai terapi tunggal untuk pasien hiperglikemik postprandial adalah metiglinides, agonis reseptor GLP-1, dan inhibitor α -glukosidase. Inhibitor α -glukosidase bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim di dalam saluran cerna dengan memperebutkan sisi aktif pada enzim. Enzim yang dihambat akan menurunkan penyerapan glukosa oleh usus dan menurunkan hiperglikemia postprandial (Soegondo, 2015). Inhibitor α -glukosidase, seperti akarbosa telah banyak digunakan untuk penanganan pasien DM tipe 2, namun obat ini juga dilaporkan menyebabkan berbagai efek samping (Feng *et al.*, 2011). Sehubungan dengan masalah tersebut banyak usaha yang dapat dilakukan untuk menemukan inhibitor α -glukosidase dari sumber bahan alam.

Bahan alam didefinisikan sebagai komponen atau substansi kimia yang merupakan komponen tunggal atau murni, selain itu bahan alam juga dapat berupa hasil dari isolasi maupun campuran seperti fraksi atau sediaan kering dari sebagian atau keseluruhan organisme tertentu baik tumbuhan, hewan, atau mikroba (Nugroho, 2017). Berbagai tanaman di Indonesia berpotensi sebagai obat dan mengandung beraneka ragam jenis senyawa kimia (Saifudin dkk., 2011). Senyawa-senyawa yang terdapat pada bahan alam berupa metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit sekunder adalah senyawa yang disintesis oleh makhluk hidup (tanaman, hewan, dan mikroba) dan bukan untuk memenuhi kebutuhan dasarnya, melainkan untuk mempertahankan eksistensi makhluk hidup yang bersangkutan serta keberlanjutan spesiesnya dalam berinteraksi dengan ekosistem. Sebagian besar komponen kimia yang berasal dari tanaman dapat digunakan sebagai obat atau tanaman obat adalah metabolit sekunder. Cara memperoleh metabolit sekunder dari suatu tanaman dapat dilakukan dengan menggunakan tanamannya secara langsung atau dengan mengisolasi mikroba yang berada pada tanaman inangnya, mikroba tersebut adalah mikroba endofit (Kumala, 2014).

Mikroba endofit merupakan mikroorganisme yang hidup pada periode tertentu dan mampu membentuk koloni di dalam jaringan tanaman tanpa membahayakan tanaman inangnya (Strobel and Daisy, 2003). Mikroba endofit menjanjikan peluang besar untuk dikembangkan karena organisme renik yang hidup di dalam tanaman ini dapat menghasilkan metabolit sekunder seperti inangnya. Mikroba endofit terdiri dari jamur dan bakteri yang dapat ditemukan pada jaringan tanaman yaitu daun, akar, batang, dan buah (Strobel and Daisy, 2003). Pada umumnya, kapang lebih banyak ditemukan dan lebih sering diisolasi dibanding bakteri endofit, selain itu kapang endofit juga dapat berkolonisasi di jaringan intraseluler maupun interseluler (Kuncoro dan Sugijanto, 2011). Medium yang dapat digunakan untuk mengisolasi kapang endofit yaitu *Corn Meal Malt Agar*, *Potato Dextrose Agar (PDA)*, atau *Potato Dextrose Broth (PDB)*. Banyak penelitian yang telah dilakukan bahwa kapang endofit dapat berada di berbagai tanaman dan pada bagian tanaman (Kumala, 2014).

Tanaman yang berpotensi menghasilkan kapang endofit salah satunya adalah herba kencana ungu atau pletakan (*Ruellia tuberosa*). Secara tradisonal kencana ungu digunakan untuk pengobatan sebagai diuresis, antipiretik, antihipertensi, antidot, dan antidiabetes (Chen *et al.*, 2004). Shahwar *et al.* (2011) melaporkan fraksi etanol dan fraksi (*n*-heksan dan etil asetat) dari herba kencana ungu secara signifikan dapat menurunkan gula darah pada kelinci diabetes mellitus yang diinduksi aloksan. Kandungan yang terdapat pada daun kencana ungu yaitu saponin dan polifenol, sedangkan pada akarnya mengandung flavonoid (Depkes, 1997). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Trinh *et al.* (2018) melaporkan bahwa herba kencana ungu dapat berpotensi sebagai inhibitor α -glukosidase dengan nilai IC_{50} pada fraksi etanol, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan metanol sebesar 15,84; 48,76; 4,73; dan 8,27 μ g/ml.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase oleh metabolit kapang endofit daun kencana ungu. Penelitian ini diawali dengan isolasi kapang endofit dari daun kencana ungu dengan metode tanam langsung yang diawali dengan sterilisasi permukaan. Hasil isolasi kemudian dikultivasi pada medium *Potato Dextrose Yeast* (PDY) dan diambil supernatannya untuk uji skrining potensi aktivitas inhibitor α -glukosidase. Isolat dengan aktivitas inhibitor α -glukosidase tertinggi selanjutnya dikultivasi kembali pada volume yang lebih besar untuk kemudian dilakukan pemanenan dan fraksinasi cair-cair. Fraksi yang didapat diuji aktivitas inhibitor α -glukosidase dengan metode spektrofotometri menggunakan substrat *p-Nitrophenyl-alpha-D-glucopyranoside* (*p*-NPG) (Tan and Zou, 2001). Dari data absorbansi kemudian dihitung persen penghambatan dan IC_{50} serta dilakukan perhitungan potensial relatif terhadap akarbosa.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan maka permasalahan penelitian adalah apakah metabolit kapang endofit daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian untuk mengetahui adanya aktivitas inhibitor α -glukosidase dari metabolit kapang endofit daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) dan menentukan nilai IC_{50} .

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan obat diabetes mellitus dari metabolit kapang endofit daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.).



DAFTAR PUSTAKA

- Agusta A. 2009. *Biologi dan Kimia Jamur Endofit*. ITB press. Bandung. Hlm. 3.
- Ahmad A, Juwita, Ratulangi S, Malik A. 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.S.SM). *Pharmaceutical Sciences and Reseachr*. 2(1). 1-10.
- Alen Y, Agresa F, Yuliandra Y. 2017. Analisa Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains dan Klinis*. 3(2). 146-152.
- Arirudran B, Saraswathy A, Krishnamurthy V. 2011. Pharmacognostic and Preliminary Phytochemical Studies on *Ruellia tuberosa* L. (Whole plant). *Pharmacognosy Journal*. 3(22). 29-34.
- Bintang M. 2018. *Biokimia Teknik Penelitian* (2 ed.). Erlangga. Jakarta. Hlm. 78
- Bisswanger H. 2014. Enzyme Assays. *Perspectives in Science*. 1. 41-55.
- Cappuccino J, Natalie S. 2013. *Manual Laboratorium Mikrobiologi*. Edisi 8. Terjemah: Manurung J, Vidhayanti H. EGC. Jakarta. Hlm. 73-74.
- Chen FA, Wu AB, Shieh P Kuo DH, Hsieh CY. 2004. Evaluation of the Antioxidant Activity of *Ruellia tuberosa*. *Food Chemistry*. 94. 14-18.
- Cihan AC, Ozcan B, Tekin N, Cokmus C. 2010. Characterization of a Thermostable α -Glucosidase from *Geobacillus*. *Formatex*. 945-955.
- Cook CL, Johnson JT, Wade WE. 2008. Diabetes Mellitus. In: Burns MA, Wells B, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, Rotchafer JC (Eds.). *Pharmacotherapy Principles and Practice*. McGraw Hill. New York. Hlm. 643-666.
- Dewi R, Nursanti R, Yulvizar C. 2011. The Effect of Storage Time on Total of Fungi in Kanji Pedah. *Jurnal Natural*. 11(2). 74-78.
- Dong H, Li M, Zhu F, Liu F, Huang J. 2012. Inhibitory Potential of Trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd Against α -glucosidase and α -amylase Linked to Type 2 Diabetes. *Food Chemistry*. 130. 261-266.
- Departemen Kesehatan Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI: Jakarta. Hlm. 755-756.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 56..

- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (IV)*. Departemen Kesehatan, Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 157-158.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesi Edisi V*. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta. Hlm. 1292.
- De Melo E, Gomes A, Carvalho I. 2006. α - and β -Glucosidase Inhibitors: Chemical Structure. *Tetrahedron*. 62(44). 10277–10302.
- Dipiro CV, Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL. 2015. *Pharmacotherapy Handbook* (9th ed.). McGraw Hill Education. New York. Hlm. 161-175.
- Elya B, Basah K, Mun'im A, Yuliasuti W, Bangun A, Septiana E. 2012. Screening of α -Glucosidase Inhibitory Activity from Some Plants of *Apocynaceae*, *Clusiaceae*, *Euphorbiaceae*, and *Rubiaceae*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 1-6.
- Everette JD, Walker RB, Islam S. 2013. Inhibitory Activity Of Naturally Occurring Compounds Towards Rat Intestinal α -Glucosidase Using P-Nitrophenyl-A-D-Glucopyranoside (PNP-G) As A Substrate. *American Journal Of Food Technology*. 8(1). 65-73.
- Fatimah R. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Majority*. 4(5). Hlm. 93-101.
- Fatin N, Pujiyanto S, Raharjo B. 2018. Uji Aktivitas Inhibisi α -Glucosidase Isolat Bakteri Endofit Tanaman Duwet (*Syzygium cumini* L. Skeels) Sebagai Sumber Alternatif Antidiabetes. *Bioma*. 20(2). 165-169.
- Feng J, Yang XW, Wang RF. 2011. Bio-Assay Guided Isolation and Identification of α -Glucosidase Inhibitors. *Phytochemistry*. 72. 242-247.
- Fitriyani, Tiho M, Assa Y. 2013. Gambaran Kadar Glukosa Darah Dua Jam Postprandial pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi dengan Indeks Massa Tubuh ≥ 23 kg/m. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 1. 818-823.
- Gandjar I, Sjamsuridzal W, Oetari A. 2014. *Mikologi Dasar dan Terapan*. Yayasan Pustaka Obor Indonesia. Jakarta. Hlm. 36-46.
- Gu C, Zhang H, Putri C Y, Ng K. 2015. Evaluation of α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory. *International Journal of Food and Nutritional Science*. 2(6). 1-6.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 65, 68, 113, 154, 235
- Harbone J. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. ITB. Bandung. Hlm. 239.

- Hernandez SM, Rodriguez GA, Herna RI, Garcia FP, Lopez JM, Abuin CM. 2013. Resistance and Inactivation Kinetics of Bacterial Strains Isolated from the Non-Chlorinated and Chlorinated Effluents of a WWTP. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 10. 3363-3383.
- Holidah D, Yasmin, Christiany F. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Teh Hitam dan Teh Hijau secara *In Vitro* Menggunakan Metode Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 6(2). 235-239.
- Integrated Taxonomic Information system. 2021. ITIS Standart Report Page: *Ruellia tuberosa* L. www.itis.gov. diakses 25 Januari 2021.
- Jan A, Bhat KM, Bhat SJ, Mir MA, Bhat M A, Imtiyaz A. 2013. Surface Sterilization Method for Reducing Microbial Contamination of Field Grown Strawberry Explants Intended for *in vitro* Culture. *African Journal of Biotechnology*. 12(29). 5749-5753.
- Kennedhy MSN. 2012. Hormon Pankreas dan Obat Antidiabetes. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Eds.). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan: Soeharsono R, Heriyanto P, Iskandar M, Oktavius H. EGC: Jakarta. Hlm. 837-66.
- Kementrian Kesehatan. 2018. *Hasil Utama Riskesdas*. Jakarta: Balitbangkes. Hlm. 3-18.
- Kim K, Nam K, Kurihara H, Kim S. 2008. Potent α -Glukosidase Inhibitors Purified from The Red Alga *Grateloupia elliptica*. *Phytochemistry*. 69. 2820-2825.
- Kristanti A, Aminah N, Tanjung M, Kurniadi B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm. 54.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit. Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. PT ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 16, 22, 25-30, 41-65.
- Kumala S, Pratiwi A. 2014. Efek Antimikroba dari Kapang Endofit Ranting Tanaman Biduri. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(2). 111-120.
- Kuncoro H, Sugijanto NE. 2011. Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi dan Prospek Penggunaannya Sebagai Sumber Bahan Obat Baru. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 1(3). 247-262.
- Leba MA. 2017. *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 1-15.
- Matsumoto K, Takemata K, Takayama K, Abesundara K, Matsui T, Katayama H. 2002. A Novel Method for the Assay of α -Glukosidase Activity Using a Multi-channel Oxygen Sensor. *Analytical Sciences*. 18. 1315-1319.

- McGilvery R, Goldstein G. 1996. *Biokimia Suatu Pendekatan Fungsional* (3 ed.). Terjemahan: Sumarno T. Surabaya: Airlangga University Press. Hlm. 299-325.
- Muchtaridi, Hasanah A, Musfiroh I. 2015. *Ekstraksi Fasa Padat Aplikasi Pada Persiapan Analisis*. Graha Ilmu. Bandung. Hlm. 9-10.
- Nasichah A, Hastuti U, Suarsini E, Rohman F. 2016. Identifikasi Morfologi Kapang Endofit Cengkeh Afo dari Ternate. *Proceeding Biology Education Congerence*. 13(1). 787-792.
- Nasution MR, Ladiona MY, Mora E. 2014. Efek Inhibisi Enzim α -Glukosidase dari Ekstrak Etil Asetat, Etanol, dan Infusa Daun Jambu Menté (*Anacardium occidentale Linn*). *Jurnal Photon*. 4(2). 7-12.
- Nugroho A. 2017. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Lampung Mangkurat University Press. Banjarmasin. Hlm. 4.
- Pratiwi S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 120-131.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Jakarta. Leskonfi. Hlm. 166-181.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penelitian Risiko*. Leskonfi. Depok. Hlm. 181.
- Pujiyanto S, Ferniah R. 2010. Aktifitas Inhibitor Alpha-Glukosidase Bakteri Endofit PR-3 yang Diisolasi dari Tanaman Pare (*Momordica charantia*). *Bioma*. 12(1). 1-5.
- Radji M. 2005. Peranan Mikrobiologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 11(3). 113-126.
- Rahman A. 1992. *Teknologi Fermentasi*. Arcan. Jakarta. Hlm. 149-175.
- Riadi L. 2007. *Teknologi Fermentasi*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 1-28.
- Safitri A, Roosdiana A, Rosyada I, Evindasari C, Muzayyana Z, Rachmawanti R. 2019. Phytochemicals Screening and Anti-Oxidant Activity of Hydroethanolic Extracts of *Ruellia tuberosa*. *Materials Science and Engineering*. 509. 1-8
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisari Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 1-3.
- Schlegel H, Schmdt K. 1994. *Mikrobiologi Umum*. Terjemahan: Baskoro T. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 213-217.
- Selim K, El-Beih A, Abdel R, El-Diwany A. 2012. Biology of Endophytic Fungi. *Current Research in Environmental and Applied Mycology*. 2(1). 31-82.

- Senduk T, Montolalu L, Dotulong V. 2020. Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. 11(1). 9-15.
- Shahwar D, Ullaha S, Ahmad M, Ullah S, Ahmad N, Khan MA. 2011. Hypoglycemic Activity of *Ruellia tuberosa* Linn (*Acanthaceae*) in Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 7(2). 107-115
- Singh V, Tyagi A, Chauhan PK, Kumari P, Seema K. 2011. Identification and Prevention of Bacterial Contamination on Explant Used in Plant Tissue Culture Labs. *International Journal of Pharmaceutical Science*. 3(4). 160-163.
- Sinaga E. 2012. *Biokimia Dasar*. PT Isfi Penerbitan. Jakarta. Hlm. 143-172.
- Soegondo S. 2015. Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Mellitus Tipe 2. in: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrat KM, Setiyohadi B, Syam AF (Eds.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 2(6). Interna Publishing. Jakarta. Hlm. 2330-2337.
- Soelistijo AS, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, Sanusi H, Lindarto D, Shahab A, Pramono B, Langi YA, Purnamasari D, Soetedjo NN, Saraswati MR, Dwipayana MP, Yuwono A, Sasiarini A, Sugiarto, Sucipto KW, Zufry H. 2015. *Konsensus Pengendalian Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. PB PERKENI. Hlm. 1
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Product. *Microbiology and Molecular Biology Review*. 67(4). 491-502.
- Suhendi A, Sjahid L, Hanwar D. 2011. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). *Pharmacon*. 12(2). 73-81.
- Suhono B, Yuzammi, Witono J, Hidayat S, Handayani T, Sugiarti, Mursidawati S, Triono T, Astuti IP, Sudarmono, Wawangningrum H. 2010. *Ensiklopedia Flora*. PT Kharisma Ilmu. Bogor. Hlm. 135.
- Sukmawati, Nurnaningsih, Pratama M. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim α -Glukosidase dengan Menggunakan Elisa Reader. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 7(2). 1-5.
- Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. 2006. Inhibition of α -Glucosidase and α -Amylase by Flavonoids. *Journal Nutrition Scientist Vitaminol*. 52. 149-153
- Tan R, Zou W. 2001. Endophytes: A Rich Source of Functional Metabolites. *Natural Product Report*. 18. 448-459.

- Trinh P, An P, Tuan N, Thuy NTL, Dahn T, Dung L. 2018. Research on Phytochemical and Alpha-Glukosidase Inhibitor Activity of Ethyl Acetat Fraction of *Ruellia tuberosa*. *Vietnam Journal of Science and Technology*. 56(4A). 106-112.
- Vandepitte J, Verhaegan J, Engbaek K, Piot P, CC H. 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologi Klinis*. Edisi 2. terjemahan: Setiawan L, Susanto D. EGC. Jakarta. Hlm. 76.
- Wahjuni S. 2013. *Metabolisme Biokimia*. Udaya University Press. Denpasar. Hlm. 1-7.
- WHO. 2008. *Maintenance Manual for Laboratory Equipment* (2 ed.). WHO Press. New York. Hlm . 1.
- Widowati T, Bustanussalam, Sukiman H, Simanjuntak P. 2016. Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit dari Tanaman Kunyit (*Curcuma longa L.*) Sebagai Penggasil Antioksidan. *Biopropal Industri*. 7(1). 9-16.
- Xiancui L, Rongli N, Ciao F, Lijun H, Lixin Z. 2005. Macroalgae as a Source of Alfa-Glukosidase Inhibitors. *Chinese Journal of Ocenology and Limnology*. 23(18). 354-356.
- Xia C, Zhang J, Zhang W, Hu B. 2011. A New Cultivation Method for Microbial Oil Production: Cell Pelletization and Lipid Accumulation by *Circinelloides*. *Bioteknologi for Biofuels*. 4(15). 1-10.
- Yuwono T. 2016. *Bioteknologi Pertanian*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 238.
- Zakiah A, Radiastuti N, Sumarlin L. 2015. Aktivitas Antibakteri Kapya Weddang Endofit dari Tanaman Kina (*Cinchona Calisa Wedd.*). *Al-Kaunyah Jurnal Biologi*. 8(2). 51-58.
- Zuhro F, Puspitasari E, Muslichah S, Hidayat M. 2016. Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 4(1). 1-7.