

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA *IN VITRO* OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT RIMPANG KUNYIT
(*Curcuma longa* L.)**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Sri Wulandari
1504015396





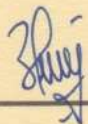



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA *IN VITRO* OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT RIMPANG KUNYIT
(*Curcuma longa* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Sri Wulandari, NIM 1504015396

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>12/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		<u>17/07/2020</u>
<u>Penguji II</u> Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed.		<u>29/07/2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>12/08/2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>10/08/2020</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>13/08/2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Juni 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA *IN VITRO* OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* L.)

Sri Wulandari
1504015396

Rimpang kunyit mengandung senyawa kurkumin yang telah diketahui aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Di dalam tanaman terdapat bakteri endofit yang berhubungan secara simbiosis mutualisme. Bakteri endofit dapat menghasilkan metabolit yang mirip dengan tanaman inangnya. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh isolat bakteri endofit dari rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dan mengetahui potensinya sebagai penghasil metabolit inhibitor enzim α -glukosidase. Isolasi bakteri endofit rimpang kunyit dilakukan dengan metode tanam langsung menggunakan medium *Nutrient Agar* (NA) dan produksi metabolit sekundernya menggunakan medium *Yeast Malt Extract* (YME). Pengujian aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase dilakukan pada ekstrak etil asetat metabolit bakteri endofit rimpang kunyit dalam *microplate* 96 sumuran. Hasil reaksi enzimatis berupa p-nitrofenol diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 415 nm. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan isolat BRKS 3 yang berpotensi dan ekstrak etil asetat metabolit sekunder bakteri endofit BRKS 3 memiliki nilai IC_{50} sebesar 39,2735 ppm dan potensi relatif sebesar 0,9189 kali dari akarbosa.

Kata kunci: Bakteri Endofit, Rimpang Kunyit, Inhibitor Enzim α -Glukosidase, *Microplate Reader*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI AKTIVITAS INHIBITOR ENZIM α -GLUKOSIDASE SECARA *IN VITRO* OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* 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 FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si, selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Elly Wardani, S. Si., M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm bimbingan dan nasehatnya selaku pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Bapak Kasmasi dan Ibu Erwati tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis baik moril maupun materil, serta kepada adik tercinta Sri Rahayu, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
6. Teman satu kelompok penelitian (Anida, Jamilatus, Oetari, dan Risawanti) yang telah bekerjasama dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
7. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

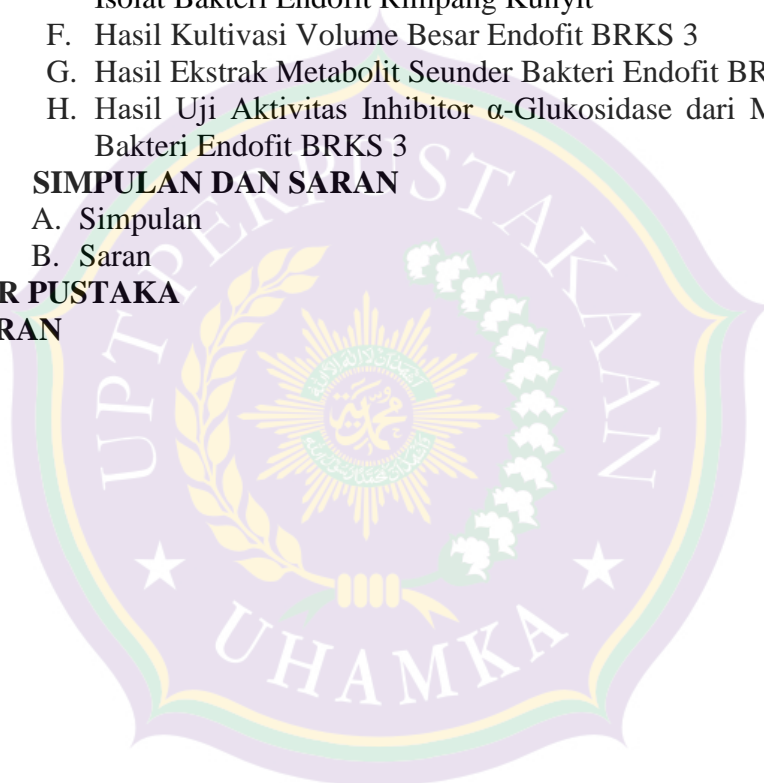
Jakarta, 15 Maret 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Rimpang Kunyit	4
2. Bakteri Endofit	5
3. Isolasi Bakteri Endofit	6
4. Kultivasi Bakteri Endofit	7
5. Diabetes Melitus	7
6. Enzim α -Glukosidase	10
7. Inhibitor Enzim α -Glukosidase	11
8. Uji Penghambatan Enzim α -Glukosidase	12
B. Kerangka Berpikir	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Bahan dan Alat Penelitian	14
1. Bahan Penelitian	14
2. Alat Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Sterilisasi Alat	15
3. Pembuatan Medium	15
4. Pembuatan Larutan Uji	16
5. Isolasi Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	16
6. Pemurnian Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	17
7. Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	17
8. Kultivasi Volume Kecil Metabolit Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	18
9. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolasi Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	18
10. Kultivasi Volume Besar Metabolit Bakteri Endofit Isolat	

	yang Terpilih BRKS 3	19
	11. Ekstrak Hasil Kultivasi Bakteri Endofit BRKS 3	20
	12. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit BRKS 3	20
	13. Analisis Data	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
	A. Determinasi Tanaman Rimpang Kunyit	23
	B. Isolasi Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	23
	C. Hasil Karakterisasi Bakteri Endofit Secara Makroskopis dan Mikroskopis	25
	D. Hasil Kultivasi Volume Kecil Isolat Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	27
	E. Hasil Skrining Potensi Ativitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	28
	F. Hasil Kultivasi Volume Besar Endofit BRKS 3	29
	G. Hasil Ekstrak Metabolit Seunder Bakteri Endofit BRKS 3	30
	H. Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit BRKS 3	31
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	38
	A. Simpulan	38
	B. Saran	38
	DAFTAR PUSTAKA	39
	LAMPIRAN	45



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Antidiabetik Oral	10
Tabel 2. Perbedaan Inhibitor Kompetitif dan Nonkompetitif	11
Tabel 3. Prosedur Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	19
Tabel 4. Prosedur Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	22
Tabel 5. Hasil Karakterisasi Bakteri Endofit Secara Makroskopis dan Mikroskopis dari Rimpang Kunyit	26
Tabel 6. Hasil Persen Inhibisi Supernatan Bakteri Endofit Rimpang Kunyit Hasil Bobot Biomassa	29
Tabel 7. Hasil Kultivasi Bakteri Endofit Rimpang Kunyit Isolat BRKS 3 dalam Medium YME Cair dan Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder	30



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Akarbosa	9
Gambar 2. Perbedaan Inhibitor Kompetitif dan Nonkompetitif	12
Gambar 3. Isolasi Bakteri Endofit yang Diisolasi dari Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	23
Gambar 4. Reaksi Enzimatik α -glukosidase dan p-Nitrofenil- α -D-Glukopiranosida	32
Gambar 5. Grafik Hubungan Persentase Inhibitor Enzim α -Glukosidase dengan Log Konsentrasi dari Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	33
Gambar 6. Grafik Hubungan Persentase Inhibitor Enzim α -Glukosidase dengan Log Konsentrasi dari Akarbosa	35
Gambar 7. Mekanisme Akarbosa dalam Menghambat Enzim α -Glukosidase Secara Kompetitif	36



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Kunyit(<i>Curcuma longa</i> L.)	45
Lampiran 2. Tanaman Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	46
Lampiran 3. Sertifikat Nistatin	47
Lampiran 4. Sertifikat <i>Nutrient Agar</i> (NA)	48
Lampiran 5. Sertifikat <i>Yeast Extract</i>	49
Lampiran 6. Sertifikat Analisa Enzim α -Glukosidase	50
Lampiran 7. Sertifikat Analisa Substrat <i>Para-Nitrofenil-a-D-Glukopiranosida</i>	51
Lampiran 8. Komposisi dan Pembuatan Medium	52
Lampiran 9. Perhitungan Preparasi Bahan	53
Lampiran 10. Perhitungan Unit Larutan Enzim α -Glukosidase	54
Lampiran 11. Skema Kerja Isolasi Bakteri Endofit	55
Lampiran 12. Skema Kerja Karakterisasi Isolat Murni Bakteri Endofit	56
Lampiran 13. Skema Kerja Kultivasi Isolat Murni Bakteri Endofit dan Penentuan Uji Aktivitas Inhibitor α -glukosidase Terbaik dari Metabolit Sekunder yang Dihasilkan	57
Lampiran 14. Skema Kerja Kultivasi Skala Besar dan Ekstraksi Hasil Kultivasi Isolat Terbaik Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) BRKS 3	58
Lampiran 15. Kultivasi Skala Besar Isolat Terbaik Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	59
Lampiran 16. Ekstrak Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	60
Lampiran 17. Hasil Kultivasi Volume Kecil dan Bobot Biomassa Bakteri Endofit Rimpang Kunyit	61
Lampiran 18. Perhitungan Pengenceran Orientasi dan Penentuan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) BRKS 3	62
Lampiran 19. Pembuatan Orientasi Konsentrasi Larutan Uji Pembanding Akarbosa	67
Lampiran 20. Bagan Uji Aktivitas Inhibitor Enzim α -glukosidase Akarbosa sebagai Pembanding dan Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	69
Lampiran 21. Hasil Pemetaan Pengisian Larutan sebagai Blanko, Kontrol, Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) BRKS 3 pada <i>Microplate 96</i> Sumuran	70
Lampiran 22. Hasil Absorbansi Orientasi dan Perhitungan Persen Inhibisi Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (BRKS 3)	72
Lampiran 23. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) (BRKS 3)	74
Lampiran 24. Hasil Absorbansi Orientasi dan Perhitungan Persen Inhibisi Akarbosa	76

Lampiran 25.	Hasil Perhitungan IC ₅₀ Akarboose	79
Lampiran 26.	Perhitungan Potensi Relatif	80
Lampiran 27.	Hasil Pengamatan Makroskopis Isolat Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	81
Lampiran 28.	Hasil Pengamatan Makroskopis Isolat Murni Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	82
Lampiran 29.	Hasil Karakterisasi Mikroskopis Isolat Murni Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) Perbesaran Mikroskopis 100 Kali.	83
Lampiran 30.	Hasil Kultivasi Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) Secara Triplo	84
Lampiran 31.	Hasil Kultivasi dan Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder Bakteri Edofit Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) Terbaik Isolat BRKS 3	85
Lampiran 32.	Bahan yang Digunakan	86
Lampiran 33.	Alat yang Digunakan	87



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit gangguan metabolit yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin atau kedua-duanya (Corwin 2009). Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2013 sekitar 382 juta orang diseluruh dunia dan diprediksikan akan meningkat di tahun 2035 sekitar 471 juta orang, kasus yang paling banyak dijumpai adalah diabetes tipe 2 (IDF 2013). Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin jaringan perifer dan hiperglikemia yang disebabkan karena gaya hidup yang tidak sehat seperti, obesitas, kurangnya olahraga, dan kelebihan kalori (Sukandar 2008). Kelebihan asupan kalori menyebabkan enzim α -glukosidase memecah karbohidarat menjadi glukosa akan meningkat. Glukosa dengan kadar tinggi yang diserap oleh usus halus akan masuk ke vena porta hepatic dan masuk ke aliran darah untuk didistribusikan ke jaringan. Namun pada diabetes tipe 2 mengalami penurunan respon jaringan terhadap insulin, sehingga kadar glukosa di darah tetap meningkat (Silverthorn 2013). Pencegahan peningkatan glukosa darah dapat dilakukan dengan membatasi asupan kalori dan menghambat kerja enzim α -glukosidase.

Enzim α -glukosidase adalah enzim yang terdapat pada dinding enterosit yang terletak pada bagian proksimal usus halus yang berperan menghidrolisis oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida. Enzim α -glukosidase menjadi alasan utama untuk produksi glukosa yang berlebih, jika dengan pengurangan asupan kalori dan olahraga tidak dapat menurunkan glukosa maka dilakukan terapi farmakologi (Kennedy 2013). Terapi farmakologis yaitu dengan menggunakan antidiabetik oral yang saat ini digunakan adalah golongan sulfonilurea, biguanid, thiazolidinedione, dan akarbosa (Priyanto 2008). Salah satu obat oral antidiabetik yang dapat memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah adalah obat golongan inhibitor α -glukosidase. Salah satu obat golongan inhibitor α -glukosidase adalah akarbosa, namun memiliki efek samping berupa *abnominal bloatin*, diare, nyeri abdomen, mual (Finkel *et al.* 2014). Oleh karena itu,

diperlukan alternatif pengobatan diantaranya dengan pemanfaatan tanaman obat bahan alam (Radji 2005).

Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes melitus adalah rimpang kunyit (Hasimun dkk. 2016). Studi kimia pada beberapa simplisia rimpang kunyit menunjukkan bahwa komposisi kimia didalam kunyit adalah minyak atsiri 4,2-14%, minyak lemak 4,4-12,7% dan senyawa kurkuminoid 60-70% (Simanjuntak 2012). Kurkumin terbukti dapat digunakan untuk pengobatan diabetes melitus (Krup *et al.* 2013). Komponen kimia dari tanaman yang digunakan sebagai obat atau bahan obat merupakan metabolit sekunder. Peluang Peranan bioteknologi dalam memanfaatkan mikroba endofit yang ada dalam tanaman yang telah diisolasi dan difermentasi menghasilkan metabolit sekunder mirip dengan tanaman inangnya (Radji 2005). Hal tersebut merupakan peluang untuk produksi bahan baku obat dari metabolit sekunder mikroba endofit.

Mikroba endofit (bakteri dan jamur) merupakan organisme hidup yang berukuran mikroskopis yang hidup dalam jaringan tanaman tanpa menyebabnya gejala penyakit pada tanaman inangnya (Tan dan Zou 2001). Bakteri endofit yang dapat diisolasi dari bagian tanaman seperti akar, batang, kulit batang, daun, bunga, buah, dan biji (Strobel 2018). Setiap tanaman tingkat tinggi dapat mengandung beberapa mikroba endofit yang mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang diduga akibat transfer genetik dari tanaman inang kedalam mikroba endofit (Strobel *et al.* 2004). Bakteri endofit diisolasi dari tanaman dan dibiakan dalam medium pembedihan yang sesuai untuk menghasilkan metabolit sekunder. Beberapa mikroba yang dapat menghasilkan metabolit sekunder yang sama dengan tanaman inangnya diantaranya adalah *Cryptocandin* yang dihasilkan oleh mikroba endofit *Cryptosporiopsis quercina* yang berhasil diisolasi dari tanaman obat *Tripterigeum wilfordii*. Endofit *Pseudomassaria* sp yang diisolasi dari hutan lindung, menghasilkan metabolit sekunder yang bekerja seperti insulin senyawa ini tidak rusak jika diberikan peroral (Radji 2005).

Berdasarkan uji aktivitas penghambatan α -glukosidase pada ekstrak etil asetat rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) menunjukkan nilai IC_{50} yaitu 0,4 μ g/ml (Lekshmi *et al.* 2013). Penelitian lain yang telah dilakukan pada ekstrak etanol 96% rimpang kunyit memiliki nilai IC_{50} yaitu 28,4 μ g/ml. Hal tersebut

menunjukkan bahwa kunyit berpotensi sebagai alternatif pengobatan antidiabetes di antara suku *Zingiberaceae* lainnya (Hasimun dkk. 2016). Adanya bakteri endofit yang diisolasi dari rimpang kunyit (Sulistiyani dkk. 2016). Marita (2017) melaporkan bahwa isolat kapang endofit dari rimpang kunyit dapat menghambat α -glukosidase. Berdasarkan penelitian tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas inhibitor α -glukosidase oleh metabolit sekunder bakteri endofit yang diisolasi dari rimpang kunyit.

Secara garis besar penelitian ini dibagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap isolasi bakteri endofit dari rimpang kunyit, tahap fermentasi bakteri endofit, dan pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase. Isolasi bakteri endofit menggunakan teknik tanam langsung pada medium NA selanjutnya diinkubasi, koloni yang tumbuh diamati dan dimurnikan (Kumala 2014). Hasil biakan murni dimasukan dalam medium fermentasi *Yeast Malt Extrac* (YME) kemudian diagitasi kecepatan 120 rpm selama 5 hari kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan supernatan. Metabolit bakteri endofit dalam bentuk supernatan dari masing-masing isolat diuji aktivitas inhibitor α -glukosidase. Isolat yang memiliki inhibitor terbesar kemudian dikultur pada medium fermentasi dalam volume besar. Hasil kultivasi diekstrak menggunakan pelarut etil asetat untuk pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase secara kuantitatif dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 415 nm.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah bakteri endofit dari rimpang kunyit mampu menghasilkan metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas inhibitor α -glukosidase?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh isolat bakteri endofit dari rimpang kunyit dan mengetahui potensinya sebagai penghasil metabolit inhibitor α -glukosidase.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai penghambatan enzim α -glukosidase oleh metabolit bakteri endofit rimpang kunyit dan diketahui aktivitasnya dari data tersebut diharapkan dapat digunakan dalam pengembangan senyawa obat baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2009. *Seri Farmasi Industri-2: Teknologi Bahan Alam*. Edisi Revisi dan Perluasan. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 33
- Alhamda F. 2016. Uji Aktivitas Inhibitor Alfa-Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 43-44.
- Araujo CAC, Leo LL. 2001. Biological Activities of *Curcumin longa* L. *Men Inst Oswaldo Cruz*. **96**(5): 723-728.
- Arini N, Kartika IR, Kurniadewi F. 2017. Uji Aktivitas Inhibisi Enzim α -Glukosidase secara In Vitro dari Ekstrak Metanol Daun *Cryptocarya densiflora* Blume dan Fraksi-Fraksinya. *Jurnal Riset Sains dan Kimia Terapan*. **7**(1):14-20
- Atlas RM. 2010. *Handbook of Microbiological Media*. Fourth Edition. CRC Press. New York. Hlm. 193-194.
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 193-194.
- BPOM RI. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeurep*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm 32.
- Cappuccino JG, Sherman N. 2013. *Manual Laboratorium Mikrobiologi*. Edisi 8. Terjemahan: Miftahurrohman N. EGC. Jakarta. Hlm. 21.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2010. *Biokimia Ulasan Bergambar*. Edisi 3. Terjemahan: Novrianti A, Nuryanto I, Resmisari T. EGC. Jakarta. Hlm 66-68.
- Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. 2004. Tumeric and Curcumin: Biological Actions and Medicinal Applications. *Current Science*. **87**(1): 44-53.
- Chen H, Yan X, Lin W, Zheng L, Zhang W. 2004. A New Method for Screening α -Glucosidase Inhibitors and Application to Marine Microorganisms. *Pharmaceutical Biology*. **42**(6): 416-421.
- Cihan AC, Ocan B, Tekin N, Cokmus C. 2010. Characterization of a Thermostable Alpa-Glucosidase from *Geobacillus thermodenitrificans* F84a. *Formatex*. Hlm 945-955.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku: Patofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan: Subekti NB. EGC. Jakarta. Hlm. 624.

- Desriani, Safira UM, Bintang M, Rivai A, Lisdiyanti P. 2014. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Endofit dari Tanman Binahong dan Ketepeng China. *Jurnal Kesehatan Andalas*. **3**(2): 89-93.
- DeMelo EB, Gomes ADS. 2006. α -and β -Glucosidase Inhibitor: Chemical Structure and Biological Activity. *Tetrahedron Report Number*. **62**: 10277-10302.
- Dianata DI. 2011. *Bioteknologi Pemanfaatan Mikroorganisme dan Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 14, 84, 196.
- Duyun Z, Liu R, Shao W, Mao X, Lia M, Lian G. Huang Z, Chan. 2006. α -Glucosidase Inhibition of Natural Curcuminoid and Curcumin Analog. *European Jouenal of Medicinal Chemistry*.**41**: 213-218
- Dwidjoseputro. 2003. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Penerbit Djembatan. Jakarta. Hlm. 15.
- Elya B, Basah K, Mun'im A, Yuliasuti W. 2012. Screening of α -Glukosidase Inhibitor Activity from Some Plant of *Apocynaceae*, *Clusiaceae*, *Euphorbiaceae* and *Rubiaceae*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. **12**:1-5
- Finkel R, Clark MA, Cubeddu LX. 2014. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan: Tjahyanto A, Salim C. EGC. Jakarta. Hlm. 347.
- Greentein RMP dan Greentein A. 1996. *Medical Biochemistry at a Glance*. University Press. Cambridge. Hlm. 68-69.
- Hasimun P, Adnyana IK, Valentina R, Lisnasari E. 2016. Potential Alpha Glucosidase Inhibitor from Selected *Zingiberaceae* Family. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **9**(1): 164–167.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta. Hlm. 232
- IDF. 2013. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas*. Sixth Edition Hlm. 07.
- Irma A, Meryandini A, Rupaedah B. 2018. Biofungicide Producing Bacteria: an *in Vitro* Inhibitor of *Ganoderma boninense*. *Journal of Biosciences*. **25**(4): 151-159.
- ITIS. 2020. https://itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42394#null. Diakses 28 Desember 2020.
- Jan A, Bhat KM, Bhat SJA, Mir MA, Bhat MA, Imtiyaz A, Wani JA. 2013. Surface Sterilization Method for Reducing Microbial Contamination of

- Field Grown Strawberry Explants Intend for Invitro Culture. Dalam: *African journal of Biotechnology Vol. 12* (39): 5749-5751.
- Jia M, Chan L, Xin HL, Jian C, Rahman K, Han T, Pin L. 2016. A Friendly Relationship Between Endophytic Fungi and Medical Plant: A Systematic Review. *Frontiers in Microbiology. 7*(906): 1-10.
- Judoamidjojo M, Darwis AA, Sa'id EG. 1990. *Teknologi Fermentasi*. IPB Press. Bogor. Hlm. 50-52.
- Kennedy MSN. 2013. Hormon Pankreas & Obat Antidiabetes. Dalam: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Volume 2. Terjemahan: Brahm UP, Ricky S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 835-858.
- Kennelly PJ, Victor W, Rodwell. 2009. Enzim: Kinetik. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Terjemah: Brahm UP, Nanda W, Leo R, Linda D, Liena, Frans D, Luqman YR. EGC. Jakarta. Hlm. 73.
- Kemenkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jilid III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 755.
- Khan R. 2007. Isolation, Identification, and Cultivation of Endophytic fungi from Medicinal Plants for the Production and Characterization of Bioactive Fungal Metabolites. *Thesis*. Departemen of Microbiology University of Karachi. Pakistan.
- Krup V, Prakash LH, Harini A. 2013. Pharmacological Activities of Turmeric (*Curcuma longa* L). A Review. *Journal of Homeopathy & Ayurvedic Medicine. 2*(4): 2-4
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit: Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. ISFI penerbitan. Jakarta. Hlm. 7, 12, 41, 45, 62, 107.
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2017. *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 36-37.
- Lehninger AL. 2004. *Dasar-dasar Biokimia*. Jilid 1. Terjemahan: Thenawidjaja M. Erlangga. Jakarta. Hlm. 235-276.
- Lekshmi PC, Arimboor R, Nisha VM, Menon AN, Raghu KG. 2013. *In Vitro* Antidiabetic and Inhibitory Potential of Turmeric (*Curcuma longa* L) Rhizome Against Cellular and LDL Oxidation and Angiotensin Converting Enzyme. *Journal of Food Science and Technology. 51*(12): 3910–3917.

- Mann J, Truswell AS. 2002. *Essentials of Human Nutrition, Second Edition*. Oxford University Press. New York. Hlm. 11-13.
- Marita D. 2017. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Metabolit Kapang Endofit Yang Diisolasi Dari Rimpang Kunyit (*Curcuma longa L.*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 32.
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 8-9.
- Mohan C, Long KD, Mutneja M. 2013. *An Introduction to Inhibitors and Their Biological Applications*. EMD Millipore. Hlm. 5
- Moon HE, Islam MN, Ahn BR, Chowdhury SS, Sohn HS, Jung HA, Choi JS. 2011. Protein Tyrosine Phosphatase 1B and α -Glukosidase Inhibitory Phlorotannins from Edible Brown Algae. *Ecklonia stolonifera* and *Eisenia bicyclis*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **75**(8): 1472-1480.
- Neal MJ. 2005. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Penerjemah: Surapsari J, Safitri A. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 78-79.
- Nurcholis W, Ambarsari L, Pamaksu G, Darusalam LK, Kurniatin PA. 2015. Analisis Kandungan Kurkuminoid dan Penghambatan α -Glukosidase dari Ekstrak Beberapa Aksesori Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* RoxB). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. **13**(2): 229-234.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 143-144.
- Pricilia DD, Saptarini NM. 2016. Review: Teknik Isolasi dan Identifikasi Kurkuminoid dalam *Curcuma longa*. *Farmaka*. **14**(2): 281-287.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan*. Edisi II. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 157-158.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Penerbit Leskonfi. Depok. Hlm. 267.
- Pujiyanto S, Ferniah RS. 2010. Aktivitas Inhibitor alpha-glukosidase Bakteri Endofit PR-3 yang Diisolasi dari Tanaman Pare (*Momordica charantia*). *BIOMS*. **12**(1):1-5.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. **2**(3): 113-126.

- Rezki RS, Anggoro D, MZ S. 2015. Ekstraksi Multitahap Kurkumin dari Kunyit (*Curcumin domestica*) Menggunakan Pelarut Etanol. *Jurnal Teknik Kimia USU*. Hlm. 29-34.
- Riskesdas. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 70.
- Rosak C, Mertes G. 2012. Critical Evaluation of the Role of Acarbose in the Treatment of Diabetes Patient Considerations. *Dove Medical Press*. **5**: 357-367
- Sadikin M. 2001. *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 50-60.
- Santoyo G, Hagelsieb GM, Mosqueda M, Glick BR. 2016. Review: Plant Growth-Promoting Bacterial Endophytes. *Microbiological Research*. 183: 92-99.
- Sigma-Aldrich. 2011. Centrifugation Dalam: *Biofiles vol.6(5)*, United States of America. Hlm. 4.
- Silverthorn DU. 2013. *Fisiologi Manusia*. Edisi 6. Terjemahan: Staf Departemen Fisiologi Kedokteran FKUI. EGC. Hlm. 774.
- Simanjuntak P. 2012. Studi Kimia dan Farmakologi Tanaman Kunyit (*Curcuma longa* L) Sebagai Tumbuhan Obat Serbaguna. *Agrium*. **17(2)**: 103–107.
- Simartama R, Lekatompessy S, Sukiman H. 2007. Isolasi Mikroba Endofitik dari Tanaman Obat Sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan Analisis Potensinya Sebagai Antimikroba. *Berkala penelitian hayati*. **13**: 85-90.
- Sinaga E. 2012. *Biokimia Dasar*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 211, 160-161
- Singh S, Sharma V, Lal SM. 2011. Biotechnological Application Of Industrially Important Amylase Enzym. Dalam: *international Journal of Pharma and Bio Science*, Mohali. Hlm. 487-488.
- Siswandono, Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm. 463
- Stryer L. 2000. *Biokimia*. Edisi 4. Volume 1. Terjemahan: Zahir SS, Setiadi E. EGC. Jakarta. Hlm. 196-197.
- Strobel G, Daisy B, Castillo U, Harpe J. 2004. Natural Products from Endophytic Microorganism. *Jurnal of Natural Products*. **67(4)**: 491–502.
- Strobel G. 2018. The Emergence of Endophytic Microbes and Their Biological Promise. *Journal of Fungi*. **4(2)**: 57.

- Sukandar EY, Andrajajati R, Sigit JI, Adnyanaa IK, Setiadi AP. 2008. *ISO Farmakoterapi*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 28.
- Sulistiyani, Ardyati T, Winarsih, S. 2016. *Antimicrobial and Antioxidant Activity of Endophyte Bacteria Associated with Curcuma longa Rhizome*. **6**(1): 45-51.
- Sunatmo TI. 2009. *Eksperimen Mikrobiologi dalam Laboratorium*. Ardy Agency. Jakarta. Hlm. 31-34.
- Tadych M, White JF. 2018. Endophytic Microbes. *Encyclopedia of Microbiology*. 431–442.
- Tan RX, Zou WX. 2001. Endophytes a Rich Source of Fuctional Metabolites. *National Product Reporst*. **18**(1): 448–459.
- Triplitt CL, Repas T, Alvarez C. 2015. *Pharmacotherapy a Phatophysiology Approach* (9th ed.). McGraw Hill. New York. Hlm. 161.
- Zhang DW, Fu M, Gao SH, Liu JL. 2013. Curcumin and Diabetes: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Hlm 2-11.
- Zuhro F, Puspitasari E, Muslichah S, Hidayat MA. 2016. Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ektrak Etanol Dun Kenitu (*Chrysophyllum cinito L.*) *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. **4**(1):1-7.