

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR ALFA GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
KAPANG ENDOFIT DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L.)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Oetari Nur Fazriah
1504015296**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR ALFA GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
KAPANG ENDOFIT DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica L.*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Oetari Nur Fazriah, NIM 1504015296

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

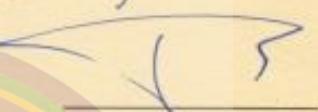
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



31/07/2020

Penguji I

apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.



17/07/2020

Penguji II

Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed.



29/07/2020

Pembimbing I

Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.



12/08/2020

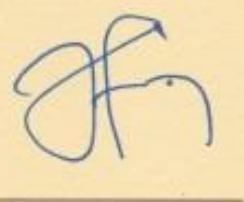
Pembimbing II

apt. Elly Wardani, M.Farm.



10/08/2020

Mengetahui:



Ketua Program Studi

apt. Kori Yati, M.Farm.

15/08/2020

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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS INHIBITOR ALFA GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT KAPANG ENDOFIT DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica L.*)

Oetari Nur Fazriah
1504015296

Mangifera indica L atau dikenal dengan Tanaman mangga arumanis merupakan tanaman yang mengandung mangiferin, senyawa ini memiliki potensi untuk aktivitas antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase oleh metabolit kapang endofit daun mangga arumanis. Kapang endofit hidup di dalam jaringan tanaman dan dapat menghasilkan metabolit sekunder seperti inangnya. Kapang endofit daun mangga arumanis diisolasi menggunakan metode tanam langsung menggunakan medium *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan medium *Potato Dextrose Yeast* (PDY) sebagai media kultivasi. Pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase dilakukan pada supernatan semua isolat dan ekstrak etil asetat metabolit kapang endofit isolat kedmao 1 dalam *microplate* 96 sumuran. Hasil reaksi enzimatis berupa p-nitrofenol diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 415 nm. Hasilnya dapat disimpulkan bahwa isolasi diperoleh 3 isolat dan satu isolat memiliki persen inhibisi tertinggi yaitu KEDMAO 1 dengan rerata 95,36%. Hasil ekstrak metabolit kapang endofit memiliki nilai IC_{50} 33,31 ppm dengan potensi relatif 1,08 kali akarbosa.

Kata Kunci: Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*), Kapang Endofit, 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 ALFA GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT KAPANG ENDOFIT DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica 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 Sain 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 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA Jakarta
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt Ari Widayati, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Ibu apt. Kori Yati., M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
6. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi M.Si, selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama penggerjaan penelitian dan berbagai dukungan yang sangat berarti selama penggerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
7. Ibu Rindita, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu membantu penulis dalam hal dukungan, nasihat, dan motivasi selama ini
8. Seluruh staf dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penyelesaian skripsi ini
9. Kedua orang tua saya ayah H. Tabroni dan ibu Hj Sri Mulyanah, Adik-adikku tercinta Ahmad Luthfi Fahrizi, Muhamad Hafidz Akbar, dan Akhsanu Dienata Abdillah, dan nenekku tersayang Hj Ida Ratnasari, atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis sejak penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.
10. Terima kasih kepada 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, 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. Deskripsi Tumbuhan Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	4
2. Kapang Endofit	5
3. Isolasi Kapang Endofit	6
4. Kultivasi Kapang Endofit	6
5. Diabetes Melitus Tipe 2	7
6. Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2	8
7. Enzim α -Glukosidase	9
8. Inhibitor Enzim α -Glukosidase	10
9. Uji Penghambatan Enzim α -Glukosidase	11
B. Kerangka Berpikir	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Bahan dan Alat Penelitian	13
1. Bahan Penelitian	14
2. Alat Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Sterilisasi Alat	14
3. Pembuatan Medium	14
4. Pembuatan Larutan Uji	15
5. Isolasi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	15
6. Pemurnian Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	16
7. Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	16
8. Kultivasi Volume Kecil Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	17
9. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	17
10. Kultivasi Volume Besar Isolat Kedmao 1	18

11. Ekstraksi Metabolit Kapang Endofit Isolat Kedmao 1	18
12. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	19
13. Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi Tanaman	22
B. Hasil Isolasi Kapang Endofit dari Daun Mangga Arumanis	22
C. Hasil Pemurnian Kapang Endofit	24
D. Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	25
E. Hasil Kultivasi Kapang Endofit Volume Kecil	26
F. Hasil Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	26
G. Hasil Kultivasi Volume Besar	27
H. Hasil Ekstraksi Metabolit Kapang Endofit Isolat Kedmao 1	27
I. Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penggolongan dan Mekanisme Obat Antidiabetik Oral	9
Tabel 2. Prosedur Skrinning Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	18
Tabel 3. Prosedur Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	20
Tabel 4. Kode Hasil Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	23
Tabel 5. Karakteristik Morfologi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	25
Tabel 6. Hasil IC ₅₀ Akarbosa sebagai Pembanding pada Uji Aktivitas Inhibitor Enzim α -Glukosidase	30
Tabel 7. Hasil IC ₅₀ Ekstrak Etil Asetat Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis pada Uji Aktivitas Inhibitor Enzim α -Glukosidase	31
Tabel 8. Berat Biomassa pada Semua Isolat	61
Tabel 9. Berat Biomassa Isolat Terbaik Kedmao 1	61
Tabel 10. Supernatan Semua Isolat	62
Tabel 11. Supernatan Isolat Terbaik Kedmao 1	62
Tabel 12. Ekstrak Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	63
Tabel 13. Variasi Orientasi Konsentrasi	68
Tabel 14. Hasil Inhibisi α -Glukosidase Akarbosa	69
Tabel 15. Hasil Inhibisi α -Glukosidase Ekstrak Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	70

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Isolasi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	23
Gambar 2. Hasil Pemurnian Kapang Endofit yang Diisolasi dari Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	24
Gambar 3. Reaksi Enzimatis p-Nitrofenil- α -D-Glukopiranosida dan α -Glukosidase	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	40
Lampiran 2. Pohon Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	41
Lampiran 3. Sertifikat Analisis Enzim α -Glukosidase	42
Lampiran 4. Sertifikat Analisis Substrat <i>p</i> -Nitrofenil α -D-Glukopiranosida	43
Lampiran 5. Sertifikat Analisis Akarbosa	44
Lampiran 6. Sertifikat Analisis Potato Dextrose Agar	45
Lampiran 7. Sertifikat Analisis Potato Dextrose Broth	46
Lampiran 8. Sertifikat Analisis Yeast Extract	47
Lampiran 9. Skema Kerja Proses Isolasi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	48
Lampiran 10. Skema Kultivasi Isolat Murni Kapang Endofit dan Skrinning Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase pada Semua Isolat	49
Lampiran 11. Skema Kerja Karakterisasi Isolat Murni Kapang Endofit	50
Lampiran 12. Skema Kerja Kultivasi Besar	51
Lampiran 13. Ekstraksi Produksi Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	52
Lampiran 14. Pengeringan Ekstrak	53
Lampiran 15. Komposisi dan Pembuatan Medium	54
Lampiran 16. Perhitungan Preparasi Bahan	55
Lampiran 17. Perhitungan Unit Larutan Enzim α -Glukosidase	56
Lampiran 18. Karakteristik Morfologi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera Indica L.</i>) Secara Makroskopik	57
Lampiran 19. Metode <i>Slide Culture</i> pada Karakteristik Mikroskopik	58
Lampiran 20. Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Secara Mikroskopis	59
Lampiran 21. Biomassa Kering Hasil Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	60
Lampiran 22. Berat Biomassa Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	61
Lampiran 23. Volume Supernatan	62
Lampiran 24. Hasil Ekstraksi Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	63
Lampiran 25. Pemetaan Skrinning Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Semua Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis pada <i>Microplate</i> 96 Sumuran	64
Lampiran 26. Hasil Skrinning Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis	65
Lampiran 27. Perhitungan Orientasi konsentrasi Akarbosa	66
Lampiran 28. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	67
Lampiran 29. Hasil Inhibisi α -Glukosidase Akarbosa	69
Lampiran 30. Hasil Inhibisi α -Glukosidase Ekstrak Metabolit Kapang	69

Lampiran 31.	Endofit Daun Mangga Arumanis	70
	Perhitungan IC ₅₀ Akarbosa	71
Lampiran 32.	Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica L.</i>)	72
Lampiran 33.	Perhitungan Potensi Relatif	73
Lampiran 34.	Grafik Hubungan Antara Konsentrasi Ekstrak Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera Indica</i> L.) Isolat KEDMAO 1 terhadap Persen Penghambatan α- Glukosidase	74
Lampiran 35.	Grafik Hubungan Antara Konsentrasi Akarbosa terhadap Persen Penghambatan α-Glukosidase	75
Lampiran 36.	Pemetaan Uji Sampel Akarbosa pada <i>Microplate</i> 96 Sumuran	76
Lampiran 37	Pemetaan Uji Sampel Ekstrak Metabolit Kapang Endofit Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera Indica L.</i>) pada <i>Microplate</i> 96 Sumuran	77
Lampiran 38	Alat dan Bahan Penelitian	78



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, sensitivitas insulin atau kedua-duanya yang ditandai dengan hiperglikemia (Sukandar dkk. 2008). Gangguan metabolisme kronis merupakan diabetes tipe 2 yang prevalensinya terus meningkat di seluruh dunia (Olokaba *et al.* 2012). Dari 85-95% diabetes tipe 2 lebih dominan dan diketahui sekitar 425 juta orang menderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2017, Pada tahun 2045 sekitar 693 juta orang diperkirakan menderita diabetes (Deepthi *et al.* 2017; IDF 2017). Diabetes Melitus tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin dan biasanya berkaitan dengan obesitas. Seiring bertambahnya berat badan resistensi insulin meningkat yaitu terjadi penurunan kemampuan insulin dalam memindahkan glukosa. Akibatnya glukosa menumpuk dalam aliran darah dan kadar glukosa darah menjadi meningkat lebih tinggi (Barret *et al.* 2014). Glukosa dihasilkan dari proses hidrolisis oligosakarida yang diuraikan oleh enzim α -glukosidase (Harvey dan Champe 2013).

Enzim α -glukosidase berfungsi untuk menguraikan oligosakarida atau disakarida menjadi monosakarida, maka dari itu diperlukan terapi untuk penghambatan enzim tersebut (Priyanto 2008). Terapi menggunakan obat golongan inhibitor α -glukosidase yang bekerja memperlambat absorpsi karbohidrat dengan menurunkan absorpsi pati, dekstrin dan disakarida di mikrovilli usus (Gilman *et al.* 2007). Obat ini digunakan saat permulaan makan dan bekerja dengan menunda pencernaan karbohidrat sehingga mengakibatkan penurunan kadar glukosa pascaprandial (Harvey dan Champe 2013). Obat golongan inhibitor enzim α -glukosidase salah satunya akarbosa tetapi memiliki efek samping paling sering perut kembung dan diare (Chiasson *et al.* 2002). Terapi non farmakologi juga dapat dilakukan dengan olahraga dan menurunkan berat badan (Silverthorn 2013). Alternatif saat ini yaitu pemanfaatan tanaman untuk isolasi senyawa obat yang diharapkan memiliki efek samping relatif sedikit.

Tanaman mangga arumanis salah satu yang berkhasiat sebagai antidiabetes, secara farmakologis berbagai organ tanaman mangga arumanis telah

digunakan dalam pengobatan tradisional (Ediriweera *et al.* 2017). Tanaman Mangga arumanis mengandung senyawa mangiferin yang aktif secara farmakologis terdapat dalam jumlah besar di kulit kayu, buah-buahan, akar dan daun (Sekar 2014). Mangiferin yang merupakan antioksidan polifenolik dan xanthone glukosil, memiliki antioksidan kuat, hipotensi, dan antidiabetik (Shah *et al.* 2010). Shi *et al.* (2017) melaporkan mangiferin dapat mengurangi secara signifikan kadar glukosa darah puasa pada dua jam dalam tes toleran karbohidrat oral pada tikus diabetik. Hasil tersebut dapat diyakini bahwa senyawa ini memiliki potensi untuk aktivitas antidiabetes.

Mohammed dan Rizvi (2017) telah mengevaluasi ekstrak metanol daun *Mangifera indica* untuk aktivitas antidiabetes. Syah dkk. (2015) melaporkan aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mangga arumanis pada mencit Swiss Webster Jantan dengan metode Tes Toleransi Glukosa Oral pada dosis 8,4 mg/20g BB mencit menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif. Ganopichayagrai *et al.* (2017) melaporkan aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun mangga terhadap α -glukosidase, ekstrak daun mangga menunjukkan nilai IC_{50} 0,05 mg/ml dengan persen penghambatan 86,6 %. Nayak (2015) berhasil mengisolasi jamur endofit, *Aspergillus niger*, *Trichoderma* sp yang sering dilaporkan dari daun *Mangifera indica*. Subban *et al.* (2013) juga melaporkan jamur endofit *Pestalotiopsis mangiferae* diisolasi dari daun *Mangifera indica* menunjukkan aktivitas antibakteri dan antijamur. Berdasarkan hal tersebut daun mangga arumanis diyakini berpotensi memiliki kandungan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antidiabetes.

Untuk dapat memanfaatkan metabolit sekunder tersebut dapat diperoleh dari mikroorganisme antara lain dengan teknologi fermentasi (Dinata 2011). Perkembangan dari teknologi ini dapat membantu farmasis untuk menemukan metabolit senyawa obat dan dapat dilakukan melalui isolasi kapang endofit. Kapang endofit hidup di dalam jaringan tanaman tanpa menyebabkan kerugian pada tanaman inangnya dan menjanjikan dapat menghasilkan metabolit sekunder seperti inangnya (Radji 2005; Kumala 2014). Endofit dapat diisolasi dari hampir semua organ tanaman (akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji) kapang merupakan endofit yang paling umum diamati (Strobel 2018). Kapang endofit

diyakini dapat diisolasi dari daun mangga arumanis. Maka dari itu dilakukan penelitian uji aktivitas inhibitor α -glukosidase metabolit kapang endofit dari daun mangga arumanis.

Kapang endofit daun mangga arumanis diisolasi menggunakan metode tanam langsung dengan potongan sampel daun diletakkan di atas medium, kemudian diinkubasi selama 5-7 hari. Penelitian ini menggunakan medium *Potato Dextrose Agar* (PDA) untuk isolasi kapang dan medium *Potato Dextrose Yeast* (PDY) sebagai media kultivasi untuk fermentasi. Proses kultivasi dengan cara fermentasi selama 5 hari menggunakan *rotary shaker* dengan kecepatan 120 rpm. Hasil kultivasi pada semua isolat yang berhasil diisolasi dari kapang endofit diuji bagian supernatan untuk melihat isolat dengan penghambatan terbesar. Isolat yang memiliki potensi terbesar dikultur dalam jumlah besar untuk mendapatkan metabolit sekunder. Hasil kultivasi diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat serta diuji aktivitasnya dalam menghambat enzim α -glukosidase menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 415 nm berbasis spektrofotometri.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang maka permasalahan penelitian adalah apakah metabolit kapang endofit daun mangga arumanis memiliki aktivitas penghambatan alfa-glukosidase?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi kapang endofit dan mengetahui potensi aktivitas penghambatan α -gluksidase dari metabolit kapang endofit daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.*).

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang aktivitas penghambatan alfa-glukosidase dari metabolit kapang endofit daun mangga arumanis, sehingga dapat digunakan untuk pengembangan obat antidiabetik.

DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Ariani 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.
- Bamisile BS, Dash CK, Akutse KS, Keppanan R, Wang L. 2018. Fungal Endophytes : Beyond Herbivore Management. *Frontiers in Microbiology*. **9**(544): 1-11.
- Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*. Edisi 24. Terjemahan: Pendit BU. EGC. Jakarta. Hlm. 467, 481.
- Benalla W, Bellahcen S, Bnouham N. 2010. Antidiabetic Medicinal Plant as a Source of Alpha Glucosidase Inhibitors. *Current Diabetes Review*. **6**:247-254
- Bischoff H. 1994. Pharmacology of Alpha-glucosidase Inhibition. *European Journal of Clinical Investigation*. **24** (3) : 3-10.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2010. *Biokimia: Ulasan Bergambar*. Edisi 3. Terjemahan: Novianti A, Nuryanto I, Resmisari T. EGC. Jakarta. Hlm. 416-418.
- 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.
- Chiasson J, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. 2002. Acarbose For Prevention of Type 2 Diabetes Melitus : The STOP- NIDDM Randomised Trial. *The Lancet*. **359**: 2072-2077.
- Cihan AC, Ocan B, Tekin N, Cokmus C. 2010. Characterization of a Thermostable Alpa-Glucosidase from *Geobacillus thermodenitrificans* F84a. *Formatex*. Hlm. 945-955.
- Deepthi B, Sowjanya K, Lidiya B, Bhargavi RS, Babu PS. 2017. A Modern Review of Diabetes Melitus : An Annihilatory Metabolic. *iMedPub Journals*. **3**(1): 1–5.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Klinik. Jakarta. Hlm. 7, 36, 45.

- 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.
- Dinata DI. 2011. *Biotehnologi: Pemanfaatan Mikroorganisme & Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 91-93, 126.
- DiNicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe JH. 2015. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart*. **2**(1): 1-13.
- Ediriweera MK, Tennekoone KH, Samarakoon SR. 2017. A Review on Ethnopharmacological Applications, Pharmacological Activities, and Bioactive Compounds of *Mangifera indica* (Mango). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. **2017**: 1–24.
- Elmaniar R, Muhtadi. 2017. Aktivitas Penghambatan Enzim α- Glukosidase oleh Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.). *The 5th Urecol Proceeding*. 825–831.
- Elya B, Basah K, Mun'im A, Yuliastuti W, Bangun A, Septiana EK. 2012. Screening of α-Glukosidase Inhibitor Activity from Some Plant of *Apocynaceae*, *Clusiaceae*, *Euphorbiaceae* and *Rubiaceae*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. **2012**:1-6.
- Ganogpichayagrai A, Palanuvej C, Ruangrungsi N. 2017. Antidiabetic and Anticancer Activities of *Mangifera indica* cv. Okrong Leaves. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. **8**(1): 19.
- Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE. 2007. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 2. Terjemahan: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 1675.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan: Ramadhani D, Muttaqin H, Dwijayanthi L, Rachman LY. EGC. Jakarta. Hlm. 347.
- Hasiani VV, Ahmad I, Rijai L. 2015. Isolasi Jamur Endofit dan Produksi Metabolit Sekunder Antioksidan dari Daun Pacar (*Lawsonia inermis* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. **1**(4): 146-153.
- IDF. 2017. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas*. Eight Edition. Hlm. 9, 43.
- Kementerian Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Jilid III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 755.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit: Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 12, 16, 41-42, 45.

- Kumala S, Pratiwi AA. 2014. Efek Antimikroba dari Kapang Endofit Ranting Tanaman Biduri. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **7**(2): 111-120.
- Kumar V, Prakash O, Kumar S, Narwal S. 2011. Alpha-glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. *Pharmacognosy Reviews*. **5**(9): 19.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 7. Volume 2. Terjemahan: Pendit BU. EGC. Jakarta. Hlm. 718.
- Kuncoro H, Mulawarman U. 2011. Mini Review Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi dan Prospek. *J Trop Pharm Chem*. **1**(3).
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2017. *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 36-37.
- Marx JL. 1991. *Revolusi Bioteknologi*. Edisi I. Terjemahan: Yatim W. Yayasan Obor Indonesia. Jakarta. Hlm. 132-136.
- Mohammed A, Rizvi SI. 2017. Anti-diabetic Efficacy of Young and Mature Leaf Extract of *Mangifera indica*. *Asian Journal of Traditional Medicines*. **12**(1): 1-11.
- Moon HE, Islam MN, Ahn BR, Chowdhury SS, Sohn HS, Jung HA, Choi JS. 2011. Protein Tyrosine Phosphatase 1B and α -Glucosidase Inhibitory Phlorotannins from Edible Brown Algae, *Ecklonia stolonifera* and *Eisenia bicyclis*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **75**(8). 1472–1480.
- Nayak BK. 2015. Isolation and Identification of Phyloplane and Endophytic Fungi From One Ornamental Plant, *Mangifera indica*. *International Journal of TechnoChem Research*. **1**(3): 188–192.
- Nelwan D, Kumala S, Sumarny R. 2017. Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase dari Daun dan Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr). *Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Pancasila*. 1-8.
- Noverita. 2009. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Jamur Endofit Dari Daun dan Rimpang Zingiber ottensi Val. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **4**(4).
- Nurcahyo H. 2011. *Diktat Bioteknologi*. Fakultas MIPA Universitas Negeri Yogyakarta. Yogyakarta. Hlm. 23, 28.
- Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. 2012. Type 2 Diabetes Melitus: A Review of Current Trend. *Oman Medical Journal*. **27**(4): 269-273
- Parvez GMM. 2016. Pharmacological Activities of Mango (*Mangifera Indica*): A Review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. **1**(53): 1–7.

- Petrini O, Sieber TN, Toti L, dan Viret O. 1992. Ecology metabolite production and substrate utilization in endophytic fungi. *Natural Toxins*. **1**: 185-196.
- Pratiwi AE. 2015. Isolasi, Seleksi dan Uji Aktivitas Antibakteri Mikroba Endofit dari Daun Tanaman *Garcinia benthami* Pierre Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Salmonella typhimurium*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 32.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Volume 2. Terjemahan: Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA. EGC. Jakarta. Hlm. 1260-1261.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan*. Edisi II. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 157-158.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi, Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 181.
- 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.
- Puspitayanti IR. 2017. Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Glukosidase oleh Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L). *Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 1-8.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. **2**(3): 113-126.
- Rooshereo IG, Sjamsuridzal W, Oetari A. 2006. Pertumbuhan Fungi. Dalam: Rooshereo IG, Oetari A. *Mikologi Dasar dan Terapan*. Edisi 2. Yayasan Pustaka Obor Indonesia. Jakarta. Hlm. 166.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya medika. Jakarta. Hlm 174.
- Samanta S, Chanda R, Reddy AG. 2019. Anti-diabetic activity of mango (*Mangifera indica*): a review. *6*(2): 23–26.
- Schulz B, Boyle C, Draeger S, Rommert AK. 2002. Endohpytic Fungi: a Source of Novel Biologically Active Secondary Metabolites. *The British Mycological Society*. **106**(9): 996-1004.
- Sekar M. 2014. Molecules of Interest – Mangiferin – A Review. *Annual Research & Review in Biology*. **5**(4). 307–320.
- Shah KA, Patel MB, Patel RJ, Parmar, PK. 2010. *Mangifera Indica* (Mango). *Department of Pharmacognosy K. B. Raval College of Pharmacy*. **4**(7): 42.

- Shi ZL, Liu YD, Yuan YY, Song D, Qi MF, Yang XJ, Yang ZX. 2017. In Vitro and In Vivo Effects of Norathyriol and Mangiferin on α -Glucosidase . *Biochemistry Research International*. **2017**: 1–7.
- Silverthorn DU. 2013. *Fisiologi Manusia : Sebuah Pendekatan Terintegrasi*. Edisi 6. Terjemahan: Staf Pengajar Departemen Fisiologi Kedokteran FKUI. EGC. Jakarta. Hlm. 794.
- Strobel G. 2018. The Emergence of Endophytic Microbes and Their Biological Promise. *Journal of Fungi*. **4**(2): 57
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. **67**(4): 491-502.
- Stryer L. 2000. *Biokimia*. Edisi 4. Volume 1. EGC. Jakarta. Hlm. 196-197
- Subban K, Subramani R, Johnpaula M. 2013. A Novel Antibacterial and Antifungal Phenolic Compound from The Endophytic Fungus *Pestalotiopsis Mangiferae*. *Natural Product Research*. **27**(16): 1445–1449.
- Sugiwati S, Setiasih S, Afifah E. 2009. Antihyperglycemic Activity of the Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). Leaf Extracts as an α - Glucosidase Inhibitor. *Makara Kesehatan*. **13**(2): 74-78.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 26.
- Syah MI, Suwendar, Mulqie L. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan Farmasi)*. 298–303.
- Tejesvi MV, Nalini MS, Mahesh B, Prakash HS, Kini KR, Shetty HS, Subbiah V. 2007. New hopes from endophytic fungal secondary metabolites. *Sociedad Química de México*. **1**(1): 19-26.
- Venieraki A, Dimou M, Katinakis P. 2017. Endophytic Fungi Residing in Medicinal Plants Have The Ability to Produce The Same or Similar Pharmacologically Active Secondary Metabolites as Their Hosts. *Hellenic Plant Protection Journal*. **10**(2): 51–66.
- Widowati T, Bustanussalam, Sukiman H, Simanjuntak P. 2016. Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit dari Tanaman Kunyit (*Curcuma longa* L.) sebagai Penghasil Antioksidan. *Biopropal Industri*. **7**(1): 9–16.

Wirahadikusumah M. 1985. *Biokimia Metabolisme Energi, Karbohidrat, dan lipid*. ITB. Bandung. Hlm. 5.

Yazid E, Nursanti L. 2006. *Penuntun Praktikum Biokimia untuk Mahasiswa Analis*. Penerbit ANDI. Yogyakarta. Hlm. 97.

Zuhro F, Puspitasari E, Muslichah S, Hidayat MA. 2016. Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 4(1). 1-7.

Zulfa I. 2016. Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Kapang Endofit Akar Tanaman Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica* (Houtt.) Merr.). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 24.

