

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Risawanti Wantanu
1504015326





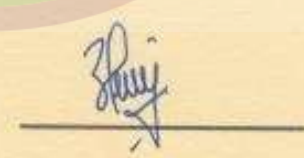



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Risawanti Wantanu, NIM 1504015326

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>1/2/21</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>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>15/08/2020</u>

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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Risawanti Wantanu
1504015326

Daun binahong merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas inhibitor α -glukosidase. Metabolit sekunder sebagai inhibitor α -glukosidase dapat diperoleh dari bakteri endofit. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri endofit dan mengetahui aktivitas inhibitor enzim α -glukosidase oleh metabolit bakteri endofit daun binahong. Bakteri endofit diisolasi dari daun binahong pada medium *Nutrient Agar* (NA) dengan metode tanam langsung. Hasil isolasi yang diperoleh yaitu DBB.1, DBB.2, dan DBB.3 yang selanjutnya dilakukan pengamatan dan pemurnian. Biakan murni difermentasi menggunakan medium *Yeast Malt Extract* (YME) dan disentrifugasi. Skrining potensi aktivitas inhibitor α -glukosidase pada supernatan dilakukan untuk mendapatkan isolat dengan persen inhibisi paling besar, isolat tersebut difermentasi kembali dalam jumlah besar dan diekstraksi menggunakan etil asetat. Hasil ekstrak dilakukan pengujian inhibitor α -glukosidase dengan berbagai konsentrasi. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa metabolit sekunder bakteri endofit isolat DBB.3 memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase dengan IC_{50} sebesar 45,7404 ppm dan potensi relatif sebesar 0,7890 kali akarbosa.

Kata Kunci: Daun Binahong, Bakteri Endofit, Inhibitor α -Glukosidase

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan hanya kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan kita nabi Muhammad SAW.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada program studi farmasi FFS UHAMKA, dengan judul **“UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT BAKTERI ENDOFIT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)”**.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayati, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
6. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
7. Bapak Dr. Priyo Wahyudi, M.Si. selaku pembimbing I dan Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si. selaku penguji I dan Ibu Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan masukan dalam penyempurnaan skripsi ini.
9. Kedua orang tua tercinta (Bapak Wawan Ujiwantanu, Ibu Juliawati) dan adik tersayang (Rizky Sya Ujiwantanu) yang selalu membantu dan mendoakan serta memberikan dukungan baik moral maupun materil kepada penulis.
10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.

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

Jakarta, Juni 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. Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	4
2. Bakteri Endofit	5
3. Isolasi Bakteri Endofit	5
4. Fermentasi Bakteri Endofit	6
5. Diabetes Melitus Tipe 2	7
6. Enzim α -Glukosidase	9
7. Inhibitor α -Glukosidase	10
B. Kerangka Berpikir	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Bahan dan Alat Penelitian	13
1. Bahan	13
2. Alat	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Sterilisasi Alat	14
3. Pembuatan Medium	14
4. Pembuatan Larutan Uji	15
5. Isolasi Bakteri Endofit dari Daun Binahong	15
6. Pemurnian Bakteri Endofit Daun Binahong	16
7. Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Binahong	16
8. Fermentasi Volume Kecil Bakteri Endofit Daun Binahong	16
9. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	17
10. Fermentasi Volume Besar Bakteri Endofit DBB.3	18
11. Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	18

	Hlm.
12. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit DBB.3 Daun Binahong dan Akarbosa	19
D. Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi Tanaman Binahong	22
B. Isolasi Bakteri Endofit dari Daun Binahong	22
C. Pemurnian Bakteri Endofit Daun Binahong	24
D. Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Binahong	25
E. Fermentasi Volume Kecil Bakteri Endofit Daun Binahong	27
F. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	29
G. Fermentasi Volume Besar Bakteri Endofit DBB.3	31
H. Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	31
I. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit DBB.3 Daun Binahong dan Akarbosa	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN-LAMPIRAN	44



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	18
Tabel 2. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit DBB.3 Daun Binahong dan Akarbosa	21
Tabel 3. Hasil Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	31
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	33



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Hasil Isolasi Bakteri Endofit dari Daun Binahong	23
Gambar 2. Hasil Pengamatan Mikroskopis dengan Perbesaran Lensa Objektif 100x	26
Gambar 3. Enzimatis α -Glukosidase dan Substrat p-NPG	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	44
Lampiran 2. Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	45
Lampiran 3. <i>Certificate of Analysis</i> Enzim α -Glukosidase	46
Lampiran 4. <i>Certificate of Analysis</i> p-Nitrofenil- α -D-Glukopiranosida (p-NPG)	47
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> Medium Nutrient Agar	48
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> Nistatin	49
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis</i> Akarbosa	50
Lampiran 8. Skema Penelitian Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase oleh Metabolit Bakteri Endofit Daun Binahong	51
Lampiran 9. Skema Isolasi Bakteri Endofit dari Daun Binahong	52
Lampiran 10. Skema Permurnian Bakteri Endofit Daun Binahong	53
Lampiran 11. Skema Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Binahong	54
Lampiran 12. Skema Fermentasi Volume Kecil Bakteri Endofit Daun Binahong	55
Lampiran 13. Skema dan Pemetaan Sumuran Larutan Uji Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	56
Lampiran 14. Skema Fermentasi Volume Besar Bakteri Endofit DBB.3	57
Lampiran 15. Skema Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	58
Lampiran 16. Skema Orientasi dan Penentuan Konsentrasi Akarbosa	59
Lampiran 17. Skema Orientasi dan Penentuan Konsentrasi Ekstrak	60
Lampiran 18. Skema dan Pemetaan Uji Akarbosa	61
Lampiran 19. Skema dan Pemetaan Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Metabolit Bakteri Endofit DBB.3 Daun Binahong	62
Lampiran 20. Hasil Pengujian Reaksi Enzim pada <i>Microplate 96 Well</i>	63
Lampiran 21. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji	64
Lampiran 22. Perhitungan Konsentrasi Akarbosa dan Ekstrak Metabolit Bakteri Endofit Daun Binahong	66
Lampiran 23. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Daun Binahong	70
Lampiran 24. Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Daun Binahong	71
Lampiran 25. Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Binahong Secara Makroskopis	72
Lampiran 26. Hasil Karakterisasi Bakteri Endofit Daun Binahong Secara Mikroskopis	73
Lampiran 27. Hasil Fermentasi Volume Kecil Bakteri Endofit Daun Binahong dalam Medium <i>Yeast Malt Extract</i> Selama 2 Hari Secara Triplo	74

Lampiran 28. Hasil Fermentasi Volume Kecil dan Data Persen Inhibisi Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	75
Lampiran 29. Perhitungan Persen Inhibisi Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari Isolat Bakteri Endofit Daun Binahong	76
Lampiran 30. Hasil Fermentasi Volume Besar dan Hasil Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	77
Lampiran 31. Volume dan Hasil Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit DBB.3	78
Lampiran 32. Penentuan Konsentrasi Uji dan Nilai IC_{50} Akarbosa	79
Lampiran 33. Penentuan Konsentrasi Uji dan Nilai IC_{50} Ekstrak Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Binahong	82
Lampiran 34. Perhitungan Potensi Relatif Perbandingan Ekstrak Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Binahong dengan Akarbosa	85
Lampiran 35. Hubungan Konsentrasi dengan Persen Inhibisi pada Akarbosa dan Ekstrak Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Binahong	86
Lampiran 36. Bahan-bahan Penelitian	87
Lampiran 37. Alat-alat Penelitian	88

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Purnamasari 2015). Jumlah penderita diabetes melitus di seluruh dunia sekitar 425 juta jiwa pada tahun 2017 dan diperkirakan akan meningkat menjadi sekitar 629 juta jiwa pada tahun 2045, semua penderita diabetes tersebut diperkirakan menderita diabetes melitus tipe 2 (IDF 2017). Diabetes melitus tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin dan hiperglikemia (Priyanto 2009). Hiperglikemia terjadi ketika asupan karbohidrat yang berlebih, karbohidrat tersebut diurai menjadi glukosa oleh enzim α -glukosidase di sel-sel usus halus (Cook *et al.* 2008). Glukosa akan masuk ke dalam aliran darah dalam jumlah banyak, glukosa tersebut tetap berada dalam darah karena terjadi penurunan respon jaringan perifer terhadap kerja insulin, sehingga terjadi hiperglikemia (Schteingart 2005). Oleh karena itu, untuk menurunkan hiperglikemia dapat dilakukan dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase (Soegondo 2015).

Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang berperan dalam menghidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa dan monosakarida lainnya di sel-sel usus halus (Cook *et al.* 2008). Salah satu penggunaan obat untuk menurunkan hiperglikemia dapat dilakukan dengan pemberian obat penghambat enzim α -glukosidase. Penghambat enzim α -glukosidase sintetik yang umum digunakan adalah akarbosa, yang bekerja sebagai inhibitor kompetitif dalam menghambat kerja enzim α -glukosidase (Bintang 2010). Penghambat enzim α -glukosidase memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase, sehingga menurunkan tingkat gula dalam darah (Soegondo 2015). Akarbosa memiliki efek samping seperti perut kembung, diare, dan rasa tidak nyaman di perut (Kennedy 2013). Penggunaan penghambat enzim α -glukosidase dapat memanfaatkan tanaman obat yang memiliki aktivitas dalam menghambat enzim α -glukosidase.

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Pada bagian daunnya,

tanaman binahong mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, triterpenoid, steroid, kumarin, dan saponin (Djamil dkk. 2015). Daun binahong dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes, antioksidan, antibakteri, antihipertensi, antiinflamasi, antivirus, antifungi, dan antiobesitas (Leliqia dkk. 2017). Makalalag dkk. (2013) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun binahong dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi sukrosa. Ekstrak etanol 70% daun binahong memiliki potensi sebagai antiobesitas dengan menghambat penambahan bobot badan tikus gemuk (Sukandar dkk. 2016). Berdasarkan aktivitas tersebut, daun binahong dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat untuk dikembangkan menjadi obat herbal dalam pengobatan diabetes melitus.

Pada penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun binahong memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan IC_{50} sebesar 54,24 μ g/ml (Elya dkk. 2015). Djamil dkk. (2015) melaporkan pada penelitiannya bahwa ekstrak etanol 70% daun binahong dapat menghambat enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} yaitu 47,8855 μ g/ml. Penelitian selanjutnya hasil isolat fraksi etil asetat daun binahong juga dapat menghambat enzim α -glukosidase dan menunjukkan nilai IC_{50} terendah yaitu 20,23 μ g/ml, isolat tersebut menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Djamil dkk. 2017). Pada penelitian Desriani dkk. (2014) melaporkan bahwa adanya bakteri endofit yang diisolasi dari daun binahong dengan aktivitas farmakologi. Nursulistyarini dan Ainy (2014) berhasil mengisolasi bakteri endofit dari daun binahong dan memiliki aktivitas farmakologi. Berdasarkan hasil penelitian di atas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas penghambatan α -glukosidase oleh metabolit bakteri endofit daun binahong.

Mikroba endofit pada umumnya berupa jamur dan bakteri (Strobel *et al.* 2004). Bakteri endofit adalah mikroba yang hidup di dalam jaringan tanaman tanpa menyebabkan efek negatif bagi tanaman tersebut (Radji 2005). Bakteri endofit dapat diisolasi dari akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji (Strobel 2018). Bakteri endofit dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang mirip dengan senyawa inangnya (Kumala 2014). Senyawa metabolit sekunder bakteri endofit dapat diperoleh dengan memanfaatkan teknik dalam bidang

bioteknologi (Radji 2005). Teknik tersebut dapat dilakukan dengan cara fermentasi bakteri endofit dari tanaman obat salah satunya yaitu daun binahong.

Pemilihan daun binahong berdasarkan pada hasil penelitian ekstrak etanol 70% dan isolat fraksi etil asetat daun binahong yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Metabolit bakteri endofit yang telah diisolasi dari daun binahong mampu menghambat pertumbuhan mikroba, sedangkan untuk uji aktivitas penghambatan α -glukosidase belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu, diharapkan bakteri endofit yang diisolasi dapat memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim α -glukosidase. Bakteri endofit diisolasi dari daun binahong pada medium *Nutrient Agar* (NA) kemudian dilakukan pengamatan dan pemurnian bakteri endofit. Hasil biakan murni difermentasi menggunakan medium *Yeast Malt Extract* (YME) kemudian disentrifugasi, sehingga mendapatkan metabolit bakteri endofit dalam bentuk supernatan. Skrining potensi aktivitas inhibitor α -glukosidase dilakukan untuk mendapatkan isolat dengan persen inhibisi paling besar, isolat tersebut difermentasi dalam jumlah besar untuk memperoleh metabolit sekunder, kemudian diekstraksi menggunakan etil asetat dan dilakukan pengujian kembali dengan berbagai konsentrasi untuk melihat pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak terhadap besarnya daya inhibisi enzim α -glukosidase.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan penelitian ini adalah belum diketahuinya kemampuan metabolit bakteri endofit dalam menghambat enzim α -glukosidase dari daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengisolasi bakteri endofit dan mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase oleh metabolit bakteri endofit daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan akan diperoleh senyawa berkhasiat yang dihasilkan oleh metabolit bakteri endofit daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sehingga dapat digunakan dalam pengembangan senyawa obat baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Aljamali NM. 2015. Review In (NMR and UV-Vis) Spectra. *International Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences*. **2**(1): 28-36.
- Amaliah ZZN, Bahri S, Amelia P. 2018. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Asam Laktat dari Limbah Cair Rendaman Kacang Kedelai. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. **5**(1): 253-257.
- Anggorowati DA. 2016. Uji Aktivitas Penghambatan Alfa-Glukosidase Oleh Metabolit Bakteri Endofit Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 24.
- Apriliani ND, Saputri FA. 2018. Review: Potensi Penghambatan Enzim α -Glukosidase pada Tanaman Obat Tradisional Indonesia. *Farmaka*. **16**(1): 169-177.
- 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.
- Atlas RM. 2010. *Handbook of Microbiological Media*. Fourth Edition. CRC Press. Boca Raton. Hlm. 1934.
- Bacon CW, Hinton DM. 2006. Bacterial Endophytes: The Endophytic Niche, Its Occupants, and Its Utility. *Plant-Associated Bacteria*. 155-194.
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 63-64.
- BPOM RI. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 10.
- Campbell NA, Reece JB, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Jackson RB. 2010. *Biologi*. Edisi 8. Jilid 1. Terjemahan: Damaring TW. Erlangga. Jakarta. Hlm. 165-168.
- Cook CL, Johnson JT, Wade WE. 2008. Diabetes Mellitus. Dalam: Burns MAC, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, DiPiro JT (Eds). 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. McGraw-Hill. New York. Hlm. 657.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan: Nike BS. EGC. Jakarta. Hlm. 640.
- Davis SN, Granner DK. 2012. Insulin, Senyawa Hipoglikemia Oral, dan Farmakologi Endokrin Pankreas. Dalam: Gilman GA, Hardman JG, Limbird LE (Eds). 2012. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 4. Terjemahan: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 1673-1675.

- Desriani D, Safira UM, Bintang M, Rivai A, Lisdiyanti P. 2014. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Endofit dari Tanaman Binahong dan Katepeng China. *Jurnal Kesehatan Andalas*. **3**(2): 89–93.
- Dinata DI. 2011. *Bioteknologi: Pemanfaatan Mikroorganisme & Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 126-127, 154-155, 196, 201.
- DiNicolantonio JJ, Bhutani J, O'Keefe JH. 2015. Acarbose: Safe and Effective for Lowering Postprandial Hyperglycaemia and Improving Cardiovascular Outcomes. *Open Heart*. 1-13.
- Djamil R, Winarti W, Syamsudin, Rasna M. 2015. Standardization and α -Glucosidase Inhibitory of Extract from *Anredera cordifolia* Leaves. *Proceedings of The 9th Joint Conference on Chemistry*. 317-321.
- Djamil R, Winarti W, Zaidan S, Abdillah S. 2017. Antidiabetic Activity of Flavonoid from Binahong Leaves (*Anredera cordifolia*) Extract in Alloxan Induced Mice. *Journal of Pharmacognosy & Natural Products*. **3**(2): 1–4.
- Elya B, Handayani R, Sauriasari R, Azizahwati, Hasyiyati US, Permana IT, Permatasari YI. 2015. Antidiabetic Activity and Phytochemical Screening of Extracts from Indonesian Plants by Inhibition of Alpha Amylase, Alpha Glucosidase and Dipeptidyl Peptidase IV. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. **18**(6): 279–284.
- Fadhilah. 2016. Isolasi dan Identifikasi Molekular Bakteri Endofit Penghasil Antibakteri dari Daun Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 22.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan: Dian R, Husny M, Linda D, Luqman YR. EGC. Jakarta. Hlm. 347.
- IDF. 2017. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas*. Eighth Edition. Hlm. 43.
- Irma A, Meryandini A, Rupaedah B. 2018. Biofungicide Producing Bacteria: An In Vitro Inhibitor of *Ganoderma boninense*. *HAYATI Journal of Biosciences*. **25**(4): 151-159.
- Kapri A, Gupta N, Raj G. 2017. Bioanalytical Method Development: An Updated Review. *International Research Journal of Pharmacy*. **8**(9): 6-9.
- Kemenkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jilid III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 755.
- Kemenkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 392.

- Kennedy MSN. 2013. Hormon Pankreas & Obat Antidiabetes. Dalam: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Eds). 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12. Volume 2. Terjemahan: Brahm UP. EGC. Jakarta. Hlm. 855-856.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit: Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 16, 23, 41-45, 62-65, 107.
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2017. *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 36-37.
- Lehninger AL. 1982. *Dasar-dasar Biokimia*. Jilid 1. Terjemahan: Maggy T. Erlangga. Jakarta. Hlm. 235, 325-326.
- Leliqia NPE, Sukandar EY, Fidrianny I. 2017. Overview of Efficacy, Safety and Phytochemical Study of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Pharmacologyonline*. **1**: 124–131.
- Lodewyckx C, Vangronsveld J, Porteous F, Moore ERB, Taghavi S, Mezgeay M, Lelie DVD. 2002. Endophytic Bacteria and Their Potential Applications. *Critical Reviews in Plant Sciences*. **21**(6): 583-606.
- Maitra A, Abbas AK. 2009. Sistem Endokrin. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (Eds). 2009. *Robbins & Cotran Dasar Patologis Penyakit*. Edisi 7. Terjemahan: Brahm UP. EGC. Jakarta. Hlm. 1214.
- Makalalag IW, Wullur A, Wiyono W. 2013. Uji Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) Terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacologyonline*. **2**(1): 28-34.
- Miliute I, Buzaitė O, Baniulis D, Stanys V. 2015. Bacterial Endophytes in Agricultural Crops and Their Role in Stress Tolerance: A Review. *Zemdirbyste-Agriculture*. **102**(4): 465-478.
- Moon HE, Islam MN, Anh 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.
- Ngili Y. 2010. *Biokimia Dasar*. Rekayasa Sains. Bandung. Hlm. 175.
- Nursulistyarini F, Ainy EQ. 2014. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Endofit Penghasil Antibakteri dari Daun Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Dalam: *Seminar Nasional XI*. Biologi, Sains, Lingkungan, dan Pembelajarannya. UNS. Surakarta. **11**(1): 114–120.
- Pelczar MJ, Chan ECS. 2008. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jilid 1. Terjemahan: Ratna SH, Teja I, Sutami T, Sri LA. UI-Press. Jakarta. Hlm. 82-87, 116-118.

- Peng R, Zhu J, Zhou Y, Chen M, Fu J. 2014. Screening and Identification of Endophytes from The Seeds of *Castanospermum austral* Producing Alpha-Glucosidase Inhibitors. *BioTechnology: An Indian Journal*. **9**(9): 372-375.
- Pollack RA, Findlay L, Mondschein W, Modesto RR. 2016. *Praktik Laboratorium Mikrobiologi*. Edisi 4. Terjemahan: Triashtra L. EGC. Jakarta. Hlm. 22, 48.
- Pratama Y, Sarjono PR, Mulyani NS. 2015. Skrining Metabolit Sekunder Bakteri Endofit yang Berfungsi sebagai Antidiabetes dari Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. **18**(2): 73-78.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 107, 130.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Farmasi & Keperawatan*. Leskonfi. Depok. Hlm. 157-158.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 165, 177.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi. Depok. Hlm. 181, 184-185.
- Pujiyanto S, Ferniah RS. 2010. Aktifitas Inhibitor Alpha-Glukosidase Bakteri Endofit PR-3 yang Diisolasi dari Tanaman Pare (*Momordica charantia*). *BIOMA*. **12**(1): 1-5.
- Pujiyanto S, Ferniah RS, Sunarno. 2015. Produksi dan Ekstraksi Inhibitor Alfa Glukosidase dari Isolat Aktinomiset Jp-3. *BIOMA*. **17**(2): 122-128.
- Purnamasari D. 2015. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi VI. Jilid II. InternaPublishing. Jakarta. Hlm. 2325.
- Purwanto UMS. 2013. Penapisan dan Identifikasi Bakteri Endofit dari Tanaman Binahong dan Ketepeng Cina Penghasil Senyawa Antibakteri Patogen. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Putri WS, Warditiani NK, Larasanty LPF. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. **2**(4): 56-60.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. **2**(3): 113-126.
- Riadi L. 2013. *Teknologi Fermentasi*. Edisi 2. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 1-2, 20.

- Rosenblueth M, Romero EM. 2006. Bacterial Endophytes and Their Interactions With Hosts. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. **19**(8): 827-837.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. USA. Hlm. 253.
- Sakamoto S, Putalun W, Vimolmangkang S, Phoolcharoen W, Shoyama Y, Tanaka H, Morimoto S. 2018. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for The Quantitative/Qualitative Analysis of Plant Secondary Metabolites. *Journal of Natural Medicines*. **72**: 32-42.
- Schteingart DE. 2005. Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. Dalam: Price SA, Wilson LM (Eds). 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Volume 2. Terjemahan: Brahm UP, Huriawati H, Pita W, Dewi AM. EGC. Jakarta. Hlm. 1259.
- Sebaugh JL. 2011. Guidelines for Accurate EC50/IC50 Estimation. *Pharmaceutical Statistics*. **10**: 128-134.
- Selim KA, El-Beih AA, Rahman TMA, El-Diwany AI. 2012. Biology of Endophytic Fungi. *Environmental & Applied Mycology*. **2**(1): 31-82.
- Sinaga E. 2012. *Biokimia Dasar*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 31, 160-161, 211-213.
- Soegondo S. 2015. Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi VI. Jilid II. InternaPublishing. Jakarta. Hlm. 2330-2331, 2335-2336.
- Strobel G, Daisy B, Castillo U, Harper J. 2004. Natural Products from Endophytic Microorganisms. *Journal of Natural Products*. **67**(2): 257-268.
- Strobel G. 2018. The Emergence of Endophytic Microbes and Their Biological Promise. *Journal of Fungi*. **4**(57): 1-19.
- Sukandar EY, Kurniati NF, Nurdianti AN. 2016. Antiobesity Effect of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Leaves on Obese Male Wistar Rats Induced by High-Carbohydrate Diet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **8**(4): 171-173.
- Susilowati A, Dewi CPY, Sari SLA. 2019. Isolation and Identification of Endophytic Bacteria from Salak Pondoh (*Salacca edulis*) Fruit As α -Glycosidase Inhibitor Producer. *Biosaintifika*. **11**(3): 352-359.
- Triplitt CL, Repas T, Alvarez C. 2015. Diabetes Mellitus. Dalam: Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV (Eds). 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. McGraw-Hill Education. New York. Hlm. 169.

- Wulandari T. 2016. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Metabolit Bakteri Endofit Akar Tebu (*Saccharum officinarum* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 23.
- Yulianti T. 2012. Menggali Potensi Endofit untuk Meningkatkan Kesehatan Tanaman Tebu Mendukung Peningkatan Produksi Gula. *Perspektif*. **11**(2): 111-122.
- 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.

