

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
KAPANG ENDOFIT DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile)**

Skripsi

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

**Disusun Oleh :
Anida Shera Apriani
1504015029**






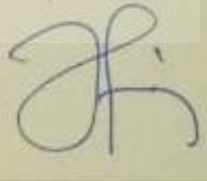


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT
KAPANG ENDOFIT DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Anida Shera Apriani, NIM 1504015029

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>19/10/20</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 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 KAPANG ENDOFIT DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile)

Anida Shera Apriani
1504015029

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki aktivitas menghambat α -glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi kapang endofit dan mengetahui aktivitas penghambatan α -glukosidase oleh metabolit kapang endofit daun afrika (*Vernonia amgdalina* Delile). Isolasi kapang endofit dilakukan dengan metode tanam langsung menggunakan medium PDA (*Potato Dextrose Agar*). Pada penelitian ini mendapatkan 3 isolat kapang endofit dan dilakukan kultivasi volume kecil menggunakan medium PDY (*Potato Dextrose Yeast*). Supernatan yang didapat dilakukan pengujian skrining potensi aktivitas inhibitor α -Glukosidase untuk melihat isolat dengan inhibisi terbesar. Isolat DAKS 2 mendapatkan hasil inhibisi terbesar yaitu 95,6291%. Isolat DAKS 2 dilakukan kultivasi volume besar menggunakan medium PDY (*Potato Dextrose Yeast*). Supernatan DAKS 2 diekstraksi dengan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1. Ekstrak kering yang didapat dilakukan pengujian aktivitas inhibitor α -glukosidase dengan berbagai variasi konsentrasi dalam *microplate 96well* diukur menggunakan *microplate reader* berbasis spektrofotometri dengan panjang gelombang 415 nm. Hasil ekstrak etil asetat metabolit kapang endofit DAKS 2 memiliki nilai IC_{50} yaitu 59,9929 ppm. Hasil Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat daun afrika memiliki potensi relatif dengan menghambat enzim α -glukosidase sebesar 0,6015 kali akarbosa.

Kata Kunci: Daun afrika, kapang endofit, Inhibitor α -glukosidase, *microplate reader*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberi rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul **“UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -GLUKOSIDASE OLEH METABOLIT KAPANG ENDOFIT DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile)”**.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun materil sehingga skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Bapak Dr. Priyo Wahyudi, M.Si. selaku Pembimbing I dan ibu apt. Elly Wardani S.Si., M.Farm selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis selama penulisan proposal skripsi, penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Ibunda Anisa Amalia, M.Farm. selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Anom Hidayat dan Ibu Ida Farida, serta adik tersayang saya Ray Fauzan, Satria Darmawan, Muhammad Farel Alvaro, Fahri Bratajaya dan Fikri Ramadhani yang tiada henti memberi semangat, do'a dan dukungan terhadap penulis.
10. Seluruh pihak pendukung lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas bantuan, dukungan, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan dan kemampuan yang penulis miliki. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi banyak pihak. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini.

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 Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Delile)	4
2. Kapang Endofit	5
3. Isolasi Kapang Endofit	6
4. Kultivasi Kapang Endofit	7
5. Diabetes Melitus	7
6. Enzim α -Glukosidase	10
7. Inhibitor α -glukosidase	10
8. Uji Penghambatan α -Glukosidase	11
B. Kerangka Berfikir	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Bahan dan Alat Penelitian	12
1. Bahan Penelitian	12
2. Alat Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Sterilisasi Alat	13
3. Pembuatan Medium	13
4. Pembuatan Larutan Uji	14
5. Isolasi Kapang Endofit Daun Afrika	14
6. Pemurnian Isolat Kapang Endofit Daun Afrika	15
7. Karakterisasi Morfologi Isolat Kapang Endofit	15
8. Kultivasi Isolat Kapang Endofit Volume Kecil	15
9. Skrining Potensi Aktivitas Inhibitor α -glukosidase dari Isolat Kapang Endofit Daun Afrika	16
10. Kultivasi Isolat Kapang Endofit Volume Besar	17
11. Ekstraksi Hasil Kultivasi Kapang Endofit	17

11. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase dari metabolit Kapang Endofit Daun Afrika dan Akarbosa	17
12. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Afrika	21
B. Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Afrika	21
C. Karakterisasi Morfologi Isolasi Kapang Endofit Daun Afrika	22
D. Hasil Kultivasi Isolat Kapang Endofit Daun Afrika	23
E. Hasil Ekstraksi Metabolit Kapang Endofit Daun Afrika	24
F. Hasil Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Antidiabetik Oral	9
Tabel 2.	Prosedur Uji Skrining Potensi Inhibitor α -Glukosidase	16
Tabel 3.	Prosedur Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	19
Tabel 4.	Hasil Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Kapang Endofit Daun Afrika	23



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Hasil Isolat Kapang Endofit Daun Afrika	22
Gambar 2. Persamaan reaksi enzimatik α -glukosidase dan p-nitrofenil- α -D glukopiranosida (Pratama dkk.2015).	26



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm.
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Delile)	34
Lampiran 2.	Sertifikat Analisa Enzim α -Glukosidase	35
Lampiran 3.	Sertifikat Analisa Substrat Para-Nitrofenil- α -D-Glukopiranosida	36
Lampiran 4.	Sertifikat PDA (<i>Potato Dextrose Agar</i>)	37
Lampiran 5.	Sertifikat PDB (<i>Potato Dextrose Broth</i>)	38
Lampiran 6.	Sertifikat YE (<i>Yeast Extract</i>)	39
Lampiran 7.	Sertifikat Kloramfenikol	40
Lampiran 8.	Sertifikat Akarbosa	41
Lampiran 9.	Skema Penelitian Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Oleh Metabolit Kapang Endofit Daun Afrika	42
Lampiran 10.	Skema Isolasi Kapang Endofit Daun Afrika	43
Lampiran 11.	Skema Pemurnian Kapang Endofit	44
Lampiran 12.	Skema Karakteristik Morfologi Kapang Endofit	45
Lampiran 13.	Skema Kultivasi Volume Kecil Kapang Endofit	46
Lampiran 14.	Skema Kultivasi Volume Besar Kapang Endofit	47
Lampiran 15.	Skema Ekstraksi Etil Asetat	48
Lampiran 16.	Skema Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase	49
Lampiran 17.	Tanaman Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Delile)	50
Lampiran 18.	Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Afrika	51
Lampiran 19.	Komposisi dan Pembuatan Medium	52
Lampiran 20.	Perhitungan dan Pembuatan Larutan Uji	53
Lampiran 21.	Cara Perhitungan Unit Larutan Enzim α -Glukosidase	55
Lampiran 22.	Karakteristik Makroskopik Kapang Endofit Daun Afrika	56
Lampiran 23.	<i>Stock Working</i> Isolat Kapang Endofit Daun Afrika	57
Lampiran 24.	Metode Slide Culture Untuk Karakteristik Mikroskopik	58
Lampiran 25.	Karakteristik Mikroskopik Kapang Endofit Daun Afrika	59
Lampiran 26.	Hasil Kultivasi Skala Kecil Isolat Kapang Endofit Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Delile)	60
Lampiran 27.	Hasil Kultivasi Skala Besar Isolat Kapang Endofit Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Delile)	61
Lampiran 28.	Volume Hasil Kultivasi Skala Kecil Kapang Endofit Daun Afrika	62

Lampiran 29.	Volume Hasil Kultivasi Skala Besar Kapang Endofit Daun Afrika	63
Lampiran 30.	Biomassa Kering	64
Lampiran 31.	Bobot Biomassa Hasil Kultivasi Skala Kecil	65
Lampiran 32.	Bobot Biomassa Hasil Kultivasi Skala Besar	66
Lampiran 33.	Hasil Ekstraksi Metabolit Kapang Endofit	67
Lampiran 34.	Perhitungan Persen Inhibisi Skrining Potensi α -Glukosidase	68
Lampiran 35.	Perhitungan Konsentrasi Akarbosa	69
Lampiran 36.	Hasil Perhitungan Orientasi Konsentrasi Akarbosa	70
Lampiran 37.	Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Etil Asetat	71
Lampiran 38.	Hasil Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Etil Asetat	74
Lampiran 39.	Perhitungan Persen Inhibisi Akarbosa	75
Lampiran 40.	Perhitungan Persen Inhibisi Ekstrak Etil Asetat	76
Lampiran 41.	Grafik Persen Inhibisi Ekstrak Etil Asetat dan Akarbosa	77
Lampiran 42.	Perhitungan LD ₅₀ Akarbosa	78
Lampiran 43.	Perhitungan LD ₅₀ Ekstrak Etil Asetat	79
Lampiran 44.	Sampel Hasil Uji Skrining Potensi Inhibitor α -Glukosidase Dalam <i>Microplate 96</i> Sumuran	80
Lampiran 45.	Pemetaan Absorbansi Skrining Potensi Inhibitor α -Glukosidase	81
Lampiran 46.	Sampel Hasil Uji Inhibitor α -Glukosidase Dalam <i>Microplate 96</i> Sumuran	82
Lampiran 47.	Pemetaan Absorbansi Ekstrak Etil Asetat	83
Lampiran 48.	Sampel Akarbosa Dalam <i>Microplate 96</i> Sumuran	84
Lampiran 49.	Pemetaan Absorbansi Akarbosa	85
Lampiran 50.	Alat dan Bahan Penelitian	86

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (hiperglikemia) dan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat adanya kelainan sekresi insulin atau kerja insulin (Fatimah 2015). *Internasional Diabetes Federation (IDF) 2017* menyatakan bahwa angka kejadian diabetes melitus di dunia tahun 2017 sekitar 425 juta jiwa dan diperkirakan prevalensi diabetes melitus pada tahun 2045 mencapai 629 juta jiwa. Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin dan disebabkan oleh kurangnya aktifitas fisik dan obesitas (Harvey dan Champe 2013). Obesitas memiliki resiko terjadinya peningkatan glukosa darah, karena adanya karbohidrat yang berlebih, sehingga karbohidrat dihidrolisis menjadi oligosakarida di dalam usus. Oligosakarida dikatalisis oleh enzim α -glukosidase menjadi glukosa, glukosa masuk ke dalam darah dan menyebabkan glukosa darah menjadi meningkat. Untuk mengurangi kenaikan glukosa darah maka diperlukan obat penghambat α -glukosidase (Poedjiadi dan Supriyanti 1994).

Obat penghambat α -glukosidase menggunakan obat antidiabetika oral yang terdiri dari 5 golongan yaitu sulfonilurea, meglitinid, biguanid, tiazolidinedion, dan penghambat α -glukosidase. Obat golongan penghambat enzim α -glukosidase yang biasa digunakan adalah akarbosa, akarbosa memiliki efek samping berupa flatulen, diare, dan gangguan gastrointestinal (Priyanto 2009). Akarbosa merupakan oligosakarida yang berasal dari mikroba yang bekerja menghambat α -glukosidase (Gunawan dkk. 2016). Obat penghambatan α -glukosidase bekerja memperlambat dan pemecahan penyerapan karbohidrat kompleks dengan menghambat enzim α -glukosidase dalam usus halus (Setiati dkk. 2015). Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang bertanggung jawab menghidrolisis oligosakarida menjadi glukosa (Harvey dan Champe 2013). Obat penghambat α -glukosidase dapat dikembangkan dari tanaman obat yang memiliki aktivitas dalam menghambat α -glukosidase. Tanaman obat yang memiliki aktivitas dalam menghambat α -glukosidase adalah daun afrika (Saliu *et al.* 2012).

Daun afrika memiliki efek antihiperqlikemia pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotosin (Ong *et al.* 2011). Daun afrika memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan, antialergi, antiinflamasi, antikanker, antimikroba, antimalaria, antifertilitas, antifungi, antibakteri, dan antileukimia (Alara *et al.* 2017). Ijeh dan Ejike (2011) menunjukkan bahwa tanaman daun afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia. Kandungan nutrisi daun afrika adalah protein, serat, karbohidrat, lemak, asam askorbat, karatenoid, dan kalsium. Sedangkan senyawa kimia yang terkandung dalam daun afrika yaitu saponin, kumarin, asam fenolat, lignan, terpen, luteolin, dan flavonoid. Saliu *et al.* (2012) melaporkan bahwa pada penelitian uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak daun afrika memiliki nilai IC_{50} sebesar 7,12 $\mu\text{g/ml}$. Erasto *et al.* (2006) menyebutkan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun afrika yaitu vernolide, vernolepin, vernodalin, dan hidroksivernolide. Dari hasil penelitian di atas belum dilakukan pengujian terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dari metabolit kapang endofit daun afrika.

Kapang endofit adalah mikroba yang dapat hidup bersimbiosis dengan tanaman inangnya dan dapat menghasilkan metabolit sekunder (Kumala 2014). Kapang endofit dapat diisolasi dari semua organ tanaman yaitu akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji (Strobel 2018). Menurut Jia *et al.* (2016) pemahaman dan pemanfaatan hubungan kapang endofit dalam menghasilkan senyawa metabolit masih sangat terbatas. Salah satu bentuk perkembangan bioteknologi adalah melalui proses fermentasi untuk meningkatkan produksi pada metabolit sekunder (Dinata 2011). Kemampuan mikroba endofit memproduksi senyawa metabolit sekunder yang sama dengan tanaman inangnya merupakan peluang yang sangat besar dan dapat diandalkan untuk memproduksi metabolit sekunder melalui kapang endofit yang diisolasi dari tanaman inangnya (Kuncoro dan Sugijanto 2011).

Isolasi kapang endofit daun afrika dilakukan dengan teknik tanam langsung menggunakan medium *Potato Dextrose Agar* (PDA). Untuk menghasilkan metabolit sekunder dari isolat kapang endofit dilakukan dengan cara kultivasi pada medium *Potato Dextrose Yeast* (PDY). Metabolit yang

diperoleh dilakukan pengujian skrining potensi aktivitas inhibitor α -glukosidase. Pada masing-masing isolat kapang endofit di masukkan ke dalam medium fermentasi cair *Potato Dextrose Yeast* (PDY) kemudian disentrifugasi untuk menghasilkan supernatan. Bagian supernatan diujikan untuk melihat isolat dengan inhibisi terbesar, kemudian dikultur dalam jumlah besar untuk mendapatkan metabolit sekunder. Metabolit sekunder yang diperoleh diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat, ekstrak diuji aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan menggunakan *microplate reader* berbasis spektrofotometri dengan panjang gelombang 415 nm (Zuhro 2016).

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan penelitian ini adalah apakah metabolit kapang endofit daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengisolasi kapang endofit dan mengetahui aktivitas penghambatan α -glukosidase oleh metabolit kapang endofit daun afrika (*Vernonia amgdalina* Delile).

D. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan akan diperoleh senyawa berkhasiat yang dihasilkan oleh metabolit kapang endofit daun afrika dan dapat memberikan informasi ilmiah untuk pengobatan diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Alara OR, Kholijah S, Abdurahman NH, Mudalip SKA, Olalere OA. 2017. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Vernonia amygdalina* : A review. *Journal of Chemical Engineering and Industrial Biotechnology*. **2**: 80-96.
- Andrew O, Yusuf S, Jangabe LM, Lawal BS, Adamu AA. 2013. α -Glukosidase Inhibitory Potential of Selected Antidiabetic Plants used in North-Western Nigeria. *Journal of Medicinal Plants Research*. **7**(12): 2010-2018.
- 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.
- Ariyono, Redha Q, Syamsuddin D, Lilik S. 2014. Keanekaragaman Jamur Endofit Daun Kangkung Darat Pada Lahan Pertanian Organik dan Konvensional. *Journal HPT*. **2**(1): 19-22.
- Audu SA, Taiwo AE, Ojuolape AR, Sani AS, Bukola AR, Mohammad I. 2012. A Study Review of Documented Phytochemistry of *Vernonia amygdalina* (Family Asteraceae) as the Basis for Pharmacologic Activity of Plant Extact. *Journal of Natural Sciences Research*. **2**(7): 2224-3186.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2005. *Lippincott's Illustrated Review: Biochemistry*. Hlm. 54.
- 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.
- Dewi R, Nursanty R, Yulvizar C. 2011. The Effect of Storage Time on Total of Fungi in Kanji Pedah. *Jurnal Natural*. **11**(2): 74-78.
- Dewi, R.T., Iskandar, Y. M., Hanafi, M., Kardono, L.B.S., Angelina, M., Dewijanti, LD., dan Banjarnahor, S.D.S. 2017. Inhibitory effect of Koji *Asperigillus terreus* on α -glucosidase activity and postprandial hyperlycemia. *Pakistan Journal of Biological Science*. **18**: 3131-3135.
- Dinata DI. 2011. Bioteknologi: Pemanfaatan Mikroorganisme & Teknologi Bioproses. EGC. Jakarta. Hlm. 92.
- Erasto P, Grierson DS, Afolayan AJ. 2006. Bioactive Sesquiterpene Lactones From the Leaves of *Vernonia amygdalina*. *Journal of Ethnopharmacology*. **106**: 117-120.

- Farooq SA, Farooq TT, Rao TV. 2002. Micropropagation of *Annona squamosa* L. using nodal explants. *Pakistan Journal of Biological Sciences* **5**(1): 43-46.
- Fatimah RN. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal MAJORITY*. **4**(5): 93-101.
- Guo LP, Jiang TF, Lv ZH, Wang YH. 2010. Screening Alpha-Glucosidase Inhibitors From Traditional Chine Drugs by Capillary Electrophoresis With Electrophoretically Mediated Microanalysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **53**: 1250-1253.
- Gunawan SG. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 485, 493.
- Gunawan SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 499, 503.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan : Ramadhani D, Muttaqin H, Dwijayanthi L, Rachman LY. EGC. Jakarta. Hlm. 337, 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. *Internasional Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas*. Eighth Edition. Hlm. 43.
- Ijeh II, Ejika CECC. 2011. Current Perspectives on the Medicinal Potentials of *Vernonia amygdalina* Del. *Journal Of Medicinal Plants Research*. **5**(7): 1051-1061.
- 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.
- Jia M, Ling C, Hai-Liang X, Cheng-Jian Z, Khalid R, Ting H, Lu-Ping Q. 2016. A Friendly Relationship between Endophytic Fungi and Medicinal Plants : A Systematic Review. *Frontiers in Microbiology*. **7**(906): 1-2.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12. Vol 2. Terjemahan : Brahm UP, Ricky S, Paulus H, Marissa I, Herman O. EGC. Jakarta. Hlm. 837.
- Kementerian Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 755.
- Kumala S. Izzati H. 2013. Isolation Ipg3-1 and Ipg3-3 Endophytic Fungi From Delima (*Punia granatum* Linn) Twigs and in vitro Assessment of Their anti Microbial Activity. *Internasional Research Journal of Pharmacy*. **4**(6) : 49-53.

- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit: Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 15-16.
- Kumala S, Pratiwi AA. 2014. Efek Antimikroba dari Kapang Endofit Ranting Tanaman Biduri. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **7**(2): 111-119.
- Kumala S, Mangunwardoyo W, Budiarti P. 2005. Fermentasi Diam dan Goyang Isolat Kapang Endofit dari *Brucea Javanica* L. Merr. Dan Uji Aktivitas Antimikroba. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. **3**(2): 60-63.
- Kuncoro H, Sugijanto NE. 2011. Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi dan Prospek Penggunaannya sebagai Sumber Bahan Obat Baru. *Journal Tropical Pharmacy Chemistry*. **1**(3): 250-265.
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2017. *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 235, 325-326.
- Kursia S, Akxa R, Nolo MM. 2018. Potensi Antibakteri Isolat Jamur Endofit dari Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Majalah Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. **4**(1): 30-33.
- Merlin JN, Christhudas IVSN, Kumar PP, Agastian P. 2013. Optimization of Growth and Bioactive Metbolite Production Fusarnem Solani. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **6**(3): 98-103.
- Moon HE, Islam MN, Anh BR, Chowdhury SS, Sohn HS, Jung HA, Choi JS. 2011. Protein Tyronise Phosphatase 1B and α -Glukosidase Inhibitory Phlorotannis from Edible Brown Algae, *Ecklonia stolonifera* and *Eisenia bicyclis*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **75**(8): 1472-1480.
- Ngili Y. 2010. *Biokimia Dasar*. Penerbit Rekayasa Sains. Bandung. Hlm. 205.
- Njan AA, Adzu B, Agaba AG, Byarugaba D, Liera SD, Bangsberg DR. 2008. The Analgesic and Antiplasmodial Activities and Toxicology of *Vernonia amygdalina*. *Journal of Medicinal Food*. **11**(3): 574-581.
- Nursid M, Pratitis A, Chasanah E. 2010. Kultivasi Kapang MFW-01-08 yang diisolasi dari ascidia *Aplidium longithrorax* dan uji aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker payudara T47D. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. **5**(2): 103-110.
- Okezie UM, Eze PM, Okeye FBC, Ikegbunam MN, Ugwu MC, Esimone CO. 2017. Biologically Active Metabolites of An Endopythtic Fungus Isolated From *Vernonia Amygdalina*. *African Journal of Pharmaceutical Research & Development*. **9**(1): 24-29.
- Ong KW, Hsu A, Song L, Huang D, Tan BKH. 2011. Polyphenols-Rich *Vernonia amygdalina* Shows Anti-Diabetic Effect in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **133**: 598-607.
- Pelczar, Michael J, ECS, Chan. 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. UI-Press. Hlm. 121.

- Poedjiadi A, Supriyanti T. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. UI-Press. Hlm. 247.
- 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. 143-144.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 177.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi, Antidotum, dan Penelitian 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.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. **2**(3): 113-126.
- Rahman DA. 2011. Aktivitas antihiperqlikemia dari biomassa dan polisakarida ekstrakseluler *Porphyridium cruentum* sebagai inhibitor α -glukosidase. [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Sadikin M. 2001. *Biokimia Laboratorium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm 50-60
- Saliu JA, Ademiluyi AO, Akinyemi AJ, Oboh G. 2012. In Vitro Antidiabetes and Antihypertension Properties of Phenolic Extract from Bitter Leaf (*Vernonia amygdalina del*). *Journal of food Biochemistry*. **36**(5): 569-576.
- Sadikin M. 2001. *Biokimia Eksperimen*. Widya Medika. Jakarta. Hlm 50-60.
- 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. 2335-2336.
- Sinaga E. 2012. *Biokimia Dasar*. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 145.
- Sugiwati, S., Setasi, S., Afifah, E. (2009). Antihyperglycemic activity of the mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff boerl) leaf extract as an alpha-glukosidase inhibitor. *Makara Kesehatan*. **13**(2): 74-78.
- Susanti R, Fibriana F. 2017. *Teknologi Enzim*. Andi Offset. Yogyakarta. Hlm. 93.
- 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 Endophtes and Their Natural Product. *Microbiology and Molecular Biology Review*. **67**(4): 491-500.

- Triplitt CL, Repas T, Alvarez C. 2015. Dalam: Dipiro JT, Terry L, Schwinghammer, Cecily VD. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. United States: The McGraw-Hill Companies, Inc. Hlm. 161.
- 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.
- Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Liang WKKY, Hadi A, Yours N, and Alitheen NB. 2010. *Vernonia amygdalina*, an ethnoveterinary and Etnomedical Used Green Vegetable with Multiple Bioactivities. *Journal of Medicinal Plant Research*. **4**(25): 2787-2812.
- 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.

