

TESIS

**POTENSI FUNGI ENDOFIT DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) SEBAGAI INHIBITOR
ENZIM α -AMILASE**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Magister Sains**



OLEH :

HANINDITA ALIFIA PUTRI

08082682327002

**PROGRAM STUDI MAGISTER BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

**POTENSI FUNGI ENDOFIT DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -
AMILASE**

TESIS

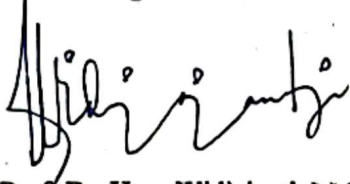
**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Magister Sains**

Oleh:

**HANINDITA ALIFIA PUTRI
08082682327002**


Palembang, Maret 2025

Pembimbing 1



**Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si
NIP. 196112121987102001**

Pembimbing 2



**Dr. Elisa Nurdawati, M.Si
NIP. 197504272000122001**

Mengetahui.

**Koordinator Program Studi
Magister (S2) Biologi FMIPA,**



**Prof. Dr. rer. nat. Indra Yustian, M.Si
NIP. 197307261997021001**

HALAMAN PERSETUJUAN

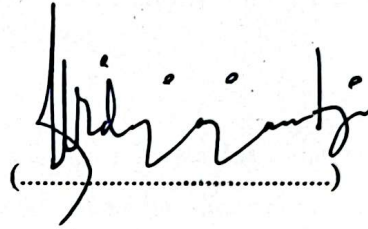
Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul "Potensi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Program Pascasarjana Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Maret 2025.

Palembang, Maret 2025

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Tesis

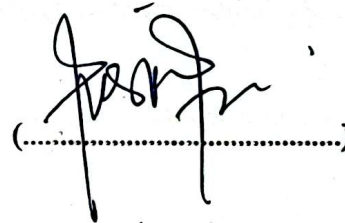
Ketua :

1. Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si.
NIP. 19611212987102001

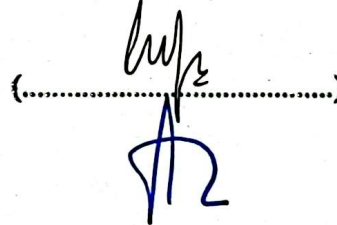
()

Anggota :

2. Dr. Elisa Nurnawati, M.Si.
NIP. 197504272000122001

()

3. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001

()

4. Dr. Laila Hanum, M.Si
NIP. 197308311998022001

(.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan


Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D
NIP. 197111191997021001


Koordinator Program Studi
Magister (S2) Biologi
Prof. Dr. rer.nat. Indra Yustian, M.Si
NIP. 197307261997021001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hanindita Alifia Putri
NIM : 08082682327002
Judul : Potensi Fungi Endofiti Daun Kembang Bulan
(*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) Sebagai
Inhibitor Enzim α -Amilase

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya tulis sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, Februari 2025
Penulis,



Hanindita Alifia Putri
NIM. 08082682327002

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Hanindita Alifia Putri
NIM : 08082682327002
Judul : Potensi Fungi Endofiti Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) Sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik. Apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini, saya setuju menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Februari 2025
Penulis,



Hanindita Alifia Putri
NIM. 08082682327002

HALAMAN PERSEMBAHAN



Semoga tulisan ini menjadi amal jariyah, memberikan manfaat dan keberkahan sebagai bagian dari usaha dalam mengembangkan ilmu pengetahuan

MOTTO :

Science makes us alive, teaches us how to live life better

- Stephen Hawking-

Science teaches us that every second in this life is valuable and full of potential

- Mae Jemison-

REMINDER :

“Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu Yang menciptakan, Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan Tuhanmulah Yang Maha Pemurah, Yang mengajar (manusia) dengan perantaran kalam, Dia mengajar kepada manusia apa yang tidak diketahuinya”.

(Q.S Al-Alaq: 1-4)

“Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: “Berlapang-lapanglah dalam majlis”, maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “Berdirilah kamu”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan”

(QS. Al Mujadalah: 11)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“Potensi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) sebagai Inhibitor Enzim α - Amilase”**. Ucapan terima kasih tidak lupa saya berikan kepada kedua orang tua saya Mahendra Kusuma, MH dan Rosnani, SH yang telah memberi doa dan dukungan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Universitas Sriwijaya serta tidak lupa juga saya mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing saya Ibu Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si dan Ibu Dr. Elisa Nurnawati, M.Si yang telah memberikan arahan dan masukan selama melaksanakan pengerjaan tesis ini serta kesediaan waktunya untuk berdiskusi.

Begitu banyak pihak yang mendukung proses penyelesaian tesis ini. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof, Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. Prof. Hermansyah, M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
3. Prof. Dr. rer.nat. Indra Yustian, M.Si, selaku Koordinator Program Studi Magister Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
4. Prof. Dr. Elfita, M.Si dan Dr. Laila Hanum, M.Si selaku dosen pembahas yang telah memberikan kritik dan saran dalam proses penyempurnaan tesis ini.
5. Seluruh dosen dan staf administrasi Program Studi Magister Biologi yang selalu memberikan ilmu, bimbingan dan bantuan kepada penulis.
6. Ibu Rosmania, ST, M.Si selaku Analis Laboratorium Mikrobiologi yang telah mengarahkan penulis dalam melakukan penelitian.

RINGKASAN

POTENSI FUNGI ENDOFIT DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α -AMILASE.

Karya Ilmiah berupa Tesis, Februari 2025

Hanindita Alifia Putri, dibimbing oleh Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si dan Dr. Elisa Nurnawati, M.Si

Potency of Endophytic Fungi From Kembang Bulan Leaves (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) As a α -Amilase Inhibitor

xviii + 108 Halaman, 15 Gambar + 9 Tabel + 14 Lampiran

RINGKASAN

Diabetes melitus di Indonesia menjadi masalah kesehatan yang serius dengan jumlah penderita yang terus meningkat setiap tahun. Pengembangan inhibitor enzim α -amilase dilakukan sebagai bagian langkah dalam pengendalian kadar gula darah bagi penderita diabetes. Enzim α -amilase ditemukan dalam saliva dan cairan pankreas serta berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Hal tersebut dapat menjadi penyebab peningkatan kadar glukosa darah bagi penderita diabetes. Untuk memperbanyak sumber bahan baku obat maka dilakukan pencarian kandidat inhibitor enzim α -amilase dari bahan alam salah satunya ditemukan pada tanaman kembang bulan. Kembang bulan juga dikenal sebagai tanaman insulin oleh masyarakat karena Daun kembang bulan dilaporkan memiliki kandungan zat aktif misalnya saponin, alkaloid, glikosida, tannin dan minyak atsiri. Alternatif yang dapat dilakukan sebagai upaya pencarian sumber bahan baku obat selain tanaman adalah melalui pengembangan potensi mikroorganisme, khususnya fungi endofit. Fungi endofit hidup didalam jaringan tanaman serta bisa memproduksi senyawa bioaktif yang serupa tanaman inang. Hal ini menjadi menjadi suatu keuntungan karena fungi endofit tidak membutuhkan lahan luas agar dapat tumbuh dan membutuhkan waktu yang lebih singkat dalam produksi senyawa bioaktif dibandingkan tanaman inangnya.

Penelitian ini dilakukan sejak bulan April 2024 hingga Oktober 2024 di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Genetika & Bioteknologi Jurusan Biologi, Universitas Sriwijaya, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Indralaya. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh isolat fungi endofit dari daun kembang bulan, menganalisis potensi fungi endofit daun kembang bulan sebagai inhibitor enzim α -amilase, menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder serta menganalisis karakteristik dan identifikasi fungi endofit daun kembang bulan yang berpotensi tinggi sebagai inhibitor enzim α -amilase. Tahapan penelitian mencakup isolasi dan pemurnian fungi endofit, kultivasi fungi

endofit dalam medium PDB, ekstraksi metabolit sekunder fungi endofit dengan pelarut etil asetat, uji inhibisi enzim α -amilase secara spektrofotometri, perhitungan persentase inhibisi dan nilai IC_{50} , analisis golongan senyawa ekstrak fungi endofit dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) serta karakterisasi fenotipik hingga identifikasi molekuler.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa delapan isolat fungi endofit berhasil diisolasi dari daun kembang bulan. Lima isolat berasal dari daun tua yaitu DT1J1, DT2J1, DT2J1, DT3J1 dan DT4J1 sementara tiga lainnya berasal dari daun muda yaitu DM1J1, DM3J1 dan DM4J1. Empat dari delapan isolat fungi endofit yang diperoleh menunjukkan potensi tinggi sebagai inhibitor enzim α -amilase dengan nilai IC_{50} tergolong kuat yaitu DT3J1 (67,83 $\mu\text{g/ml}$), DM3J1 (69,36 $\mu\text{g/ml}$), DT2J2 (80,42 $\mu\text{g/ml}$) dan DT4J1 (88,64 $\mu\text{g/ml}$). Berdasarkan skrining golongan senyawa dengan KLT, ekstrak isolat fungi endofit DT2J2 diketahui mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid dan terpenoid. Ekstrak isolat DT3J1 mengandung senyawa golongan fenol dan terpenoid. Ekstrak isolat DT4J1 mengandung senyawa golongan flavonoid dan terpenoid. Ekstrak isolat DM3J1 mengandung senyawa fenol. Isolat DT2J2, DT3J1, DT4J1 dan DM3J1 berturut-turut teridentifikasi sebagai *Curvularia pseudointermedia*, *Diaporthe passifloricola*, *Nodulisporium verrucosum* dan *Muyocopron laterale*.

Kata Kunci: diabetes melitus, inhibitor α -amilase, fungi endofit, *Tithonia diversifolia*, senyawa bioaktif, IC_{50} .

SUMMARY

POTENCY OF ENDOPHYTIC FUNGI FROM KEMBANG BULAN LEAVES
(*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) LEAVES AS α -AMYLASE INHIBITOR.
Scientific written work in the form of a thesis. February 2025

Hanindita Alifia Putri, supervised by Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si and Dr. Elisa Nurnawati, M.Si

Potency of Endophytic Fungi From Kembang Bulan Leaves (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) As a α -Amilase Inhibitor

xviii + 108 Pages, 15 Figures + 9 Tables + 14 Appendices

SUMMARY

Diabetes mellitus in Indonesia has become a serious health issue, with the number of sufferers continuously increasing each year. The development of α -amylase enzyme inhibitors is being carried out as part of efforts to control blood sugar levels in diabetes patients. The enzyme α -amylase can be found in saliva and pancreatic fluid and plays a role in converting carbohydrates into glucose. This can trigger an increase in blood glucose levels in individuals with diabetes. To increase the sources of medicinal raw materials, a search for α -amylase enzyme inhibitor candidates from natural sources has been conducted, one of which is found in kembang bulan. Kembang bulan is also known as an "insulin plant" by the community because the leaves of kembang bulan are reported to contain active compounds such as saponins, alkaloids, glycosides, tannins, and essential oils. An alternative approach in the search for medicinal raw materials, aside from plants, is the development of microorganisms, particularly endophytic fungi. Endophytic fungi live within plant tissues and can produce bioactive compounds similar to those of the host plant. This is advantageous because endophytic fungi do not require large areas of land to grow and need a shorter time to produce bioactive compounds compared to their host plants.

This research was conducted from April 2024 to October 2024 at the Microbiology Laboratory and the Genetics & Biotechnology Laboratory, Department of Biology, Sriwijaya University, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Indralaya. The aim of this research was to isolate endophytic fungi from leaves of kembang bulan, analyze the potential of kembang bulan leaf endophytic fungi as α -amylase enzyme inhibitors, analyze the secondary metabolite content, and identify the characteristics and potential of these fungi as high α -amylase enzyme inhibitors. The research stages included isolation and purification of endophytic fungi, cultivation of the fungi in PDB medium, extraction of secondary metabolites from endophytic fungi using ethyl acetate solvent, α -

amylase enzyme inhibition test via spectrophotometry, calculation of inhibition percentage and IC₅₀ value, analysis of compound groups in endophytic fungi extracts using thin-layer chromatography (TLC), and phenotypic characterization followed by molecular identification.

The results of the study showed that eight endophytic fungi isolates were successfully isolated from leaves of kembang bulan. Five isolates were obtained from mature leaves, namely DT1J1, DT2J1, DT2J1, DT3J1, and DT4J1, while the other three were from young leaves, namely DM1J1, DM3J1, and DM4J1. Four of the eight endophytic fungi isolates exhibited high potential as α -amylase enzyme inhibitors, with IC₅₀ values classified as strong: DT3J1 (67.83 μ g/ml), DM3J1 (69.36 μ g/ml), DT2J2 (80.42 μ g/ml), and DT4J1 (88.64 μ g/ml). Based on screening of compound groups using TLC, the extract from isolate DT2J2 was found to contain alkaloids, flavonoids, and terpenoids. The extract from isolate DT3J1 contained phenols and terpenoids. The extract from isolate DT4J1 contained flavonoids and terpenoids. The extract from isolate DM3J1 contained phenols. Isolates DT2J2, DT3J1, DT4J1, and DM3J1 were identified as *Curvularia pseudointermedia*, *Diaporthe passifloricola*, *Nodulisporium verrucosum*, and *Muyocopron laterale*, respectively.

Keywords: diabetes mellitus, α -amylase inhibitor, endophytic fungi, *Tithonia diversifolia*, bioactive compounds, IC₅₀.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Kerangka Berfikir.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Diabetes Melitus.....	6
2.2. Enzim α -Amilase.....	7
2.2.1. Mekanisme dan Faktor yang Mempengaruhi Kinerja Enzim α -Amilase.....	9
2.3. Inhibitor Enzim α -Amilase.....	9
2.4. Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	11
2.4.1. Deskripsi dan Klasifikasi Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	11

2.4.2. Metabolit Sekunder Kembang Bulan.....	13
2.4.3. Senyawa Metabolit Sekunder Kembang Bulan Sebagai Antidiabetes.....	13
2.5. Fungi Endofit.....	14
2.5.1. Metabolit Sekunder Fungi Endofit.....	15
2.5.2. Ekstrak Metabolit Sekunder Fungi Endofit Sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase.....	18
2.6. Uji Inhibisi Enzim α -Amilase dengan Metode Spektrofotometri.....	19
2.7. IC_{50} (<i>Half Minimal Inhibitory Concentration</i>).....	20
2.8. Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Fungi Endofit dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	21
2.9. Identifikasi Molekuler Fungi Endofit Daerah ITS.....	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	25
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.2. Alat dan Bahan	25
3.3. Cara Kerja.....	25
3.3.1. Pengambilan Sampel.....	25
3.3.2. Isolasi dan Pemurnian Fungi Endofit Daun Kembang Bulan	26
3.3.3. Kultivasi dan Ekstraksi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	27
3.3.4. Penyiapan Larutan Uji Inhibisi Enzim α -Amilase.....	27
3.3.5. Uji Inhibisi Enzim α -Amilase oleh Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	28
3.3.6. Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Fungi Endofit dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	30
3.3.7. Karakterisasi Fenotipik dan Identifikasi Molekuler Isolat Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	30

3.4. Penyajian Data.....	33
3.5. Diagram Alir Penelitian.....	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1. Isolasi dan Pemurnian Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	35
4.2. Kultivasi dan Ekstraksi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	38
4.3. Inhibisi Enzim α -Amilase oleh Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	40
4.4. Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Fungi Endofit dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	44
4.5. Karakterisasi dan Identifikasi Isolat Fungi Endofit Daun Kembang Bulan yang Berpotensi Tinggi sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase	49
4.5.1. Amplifikasi Daerah ITS Isolat Fungi Endofit Potensial.....	49
4.5.2. Identifikasi Isolat Fungi Endofit DT2J2.....	51
4.5.3. Identifikasi Isolat Fungi Endofit DT3J1.....	54
4.5.4. Identifikasi Isolat Fungi Endofit DT4J1.....	57
4.5.5. Identifikasi Isolat Fungi Endofit DM3J1.....	60
4.5.6. Analisis Filogenetik Fungi Endofit Potensial.....	62
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
5.1. Kesimpulan.....	67
5.2. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Karakter Makroskopis Isolat Fungi Endofit Daun Kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) Pada Medium PDA selama 7 hari.....	36
Tabel 4.2. Hasil Kultivasi Fungi Endofit Daun Kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	38
Tabel 4.3. Persentase Inhibisi dan Nilai IC ₅₀ Enzim α -Amilase oleh Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	42
Tabel 4.4. Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	46
Tabel 4.5. Ukuran Fragmen DNA Isolat Fungi Endofit pada Daerah ITS.....	50
Tabel 4.6. Hasil BLAST Fungi Endofit Isolat DT2J2.....	53
Tabel 4.7. Hasil BLAST Fungi Endofit Isolat DT3J1.....	56
Tabel 4.8. Hasil BLAST Fungi Endofit Isolat DT4J1.....	59
Tabel 4.9. Hasil BLAST Fungi Endofit Isolat DM3J1.....	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur Enzim α -Amilase.....	8
Gambar 2.2. Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	12
Gambar 2.3. Mekanisme Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Asam Shikimat.....	16
Gambar 2.4. Mekanisme Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Asam Mevalonat.....	17
Gambar 2.5. Struktur Universal rDNA.....	24
Gambar 2.6. Primer Spesifik Amplifikasi DNA Wilayah ITS.....	24
Gambar 4.1. Isolat Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	35
Gambar 4.2. IC ₅₀ Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	43
Gambar 4.3. Kromatogram Ekstrak Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	45
Gambar 4.4. Elektroforegram DNA Produk PCR Isolat Fungi Endofit.....	49
Gambar 4.5 Karakter Makroskopis dan Mikroskopis Isolat DT2J2 Pada Medium PDA.....	51
Gambar 4.6. Karakter Makroskopis dan Mikroskopis Isolat DT3J1 Pada Medium PDA.....	54
Gambar 4.7. Karakter Makroskopis dan Mikroskopis Isolat DT4J1 Pada Medium PDA.....	58
Gambar 4.8. Karakter Makroskopis dan Mikroskopis Isolat DM3J1 Pada Medium PDA.....	60
Gambar 4.9. Pohon Filogenetik Isolat Fungi Endofit Potensial.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Herbarium Kering Tanaman Kembang Bulan.....	82
Lampiran 2. Hasil Identifikasi Tanaman Kembang Bulan.....	83
Lampiran 3. Komposisi dan Pembuatan Medium.....	84
Lampiran 4. Hasil Isolasi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	85
Lampiran 5. Hasil Kultivasi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan dalam Medium PDB selama 35 hari.....	86
Lampiran 6. Proses Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder Fungi Endofit Daun Kembang Bulan.....	88
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Larutan Enzim α -Amilase.....	89
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Larutan Substrat Pati 1%.....	89
Lampiran 9. Perhitungan Pembuatan Larutan Ekstrak & Acarbose.....	90
Lampiran 10. Preparasi Larutan Uji Inhibisi Enzim α -Amilase.....	92
Lampiran 11. Data Absorbansi Inhibisi Enzim α -Amilase.....	96
Lampiran 12. Kurva & Nilai IC_{50} Inhibisi Enzim α -Amilase.....	98
Lampiran 13. Jarak Genetik Isolat Fungi Endofit Potensial.....	107
Lampiran 14. Indeks Similaritas Isolat Fungi Endofit Potensial.....	108

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit hiperglikemia yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh mengubah glukosa menjadi energi karena adanya gangguan sistem endokrin yang dicirikan dengan kelainan metabolisme protein, karbohidrat dan lipid. Diabetes melitus dapat disebabkan oleh faktor genetik, gangguan hormonal dan pola hidup yang tidak sehat (Sulastri, 2022). Diabetes melitus termasuk bagian penyakit yang digolongkan sebagai permasalahan serius karena terjadi peningkatan penderita setiap tahun. Merujuk laporan *International Diabetes Federation*, pada tahun 2022 banyaknya penderita diabetes di negara Indonesia sampai di angka 41,8 ribu. Hal ini menunjukkan bahwa diabetes melitus sebagai masalah kesehatan utama di Indonesia.

Berbagai jenis terapi pengobatan untuk menangani kasus diabetes telah banyak dikembangkan salah satunya pengembangan obat penghambat enzim α -amilase. Enzim α -amilase bisa ditemukan dalam saliva dan cairan pankreas serta berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Hal tersebut bisa memicu munculnya peningkatan kadar glukosa darah bagi penderita diabetes. Dengan demikian, penghambatan terhadap aktivitas enzim α -amilase diperlukan untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah (Kaur, 2021). Acarbose, metformin, voglibose termasuk obat yang dipakai untuk mengendalikan gula darah melalui inhibisi enzim pencernaan. Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat - obatan tersebut memiliki efek samping seperti gangguan gastrointestinal, pusing, mual dan muntah (Daun *et al*, 2019).

Untuk mengurangi efek samping dari penggunaan obat dan memperbanyak sumber bahan baku obat maka dilakukan pencarian kandidat inhibitor enzim α -amilase dari bahan alam. Beberapa jenis tanaman yang sudah diteliti secara *in vitro* dan *in vivo*, dilaporkan memiliki potensi yang baik. Salah satunya ditemukan pada tanaman kembang bulan. Kembang bulan bisa dikatakan

tanaman tropika yang ada di wilayah Indonesia serta telah dilaporkan mempunyai kandungan senyawa kimia yang berpotensi sebagai bahan obat (Aminatie & Sulistyowati, 2015). Daun kembang bulan dilaporkan memiliki kandungan zat aktif misalnya saponin, alkaloid, glikosida, tannin dan minyak atsiri (Muniroh, 2022). Kembang bulan juga dikenal sebagai tanaman insulin oleh masyarakat karena khasiatnya sebagai pengontrol kadar gula darah pada diabetes melitus (Aminatie & Sulistyowati, 2015). Ekstrak etanol daun kembang bulan dilaporkan mempunyai aktivitas inhibisi α -amilase dengan persentase 43,67% dan nilai IC_{50} 0,619 mg/mL (Feyisayo *et al*, 2017). Penelitian serupa juga dilaporkan oleh Tamfu *et al* (2022), bahwa ekstrak etil asetat daun kembang bulan menunjukkan persen inhibisi terhadap enzim α -amilase berskor 70,9% dan nilai IC_{50} 31,22 μ g/mL serta ekstrak metanol daun yang menunjukkan persen inhibisi sebesar 76,63% dengan IC_{50} 28,35 μ g/mL.

Alternatif yang dapat dilakukan sebagai upaya pencarian sumber bahan baku obat selain tanaman adalah melalui pengembangan potensi mikroorganisme, khususnya fungi endofit. Diketahui fungi endofit hidup didalam jaringan tanaman serta bisa memproduksi senyawa bioaktif yang serupa tanaman inang yang ditumpanginya (Gupta *et al*, 2023). Hal ini menjadi menjadi suatu keuntungan karena fungi endofit tidak membutuhkan lahan luas agar bisa bertumbuh dan memerlukan waktu yang lebih pendek agar bisa menghasilkan senyawa metabolit dibandingkan jika harus menumbuhkan tanaman inangnya (Kumala, 2019). Berdasarkan beberapa hasil studi yang sudah dilaporkan diketahui bahwa ekstrak daun kembang bulan berpotensi sebagai inhibitor enzim α -amilase sehingga penelitian terkait potensi fungi endofit daun kembang bulan sebagai inhibitor enzim α -amilase menarik untuk dilakukan.

Perkembangan penelitian terkait potensi fungi endofit sebagai inhibitor enzim α -amilase yang berasal dari tanaman obat telah banyak dilaporkan sehingga penelitian ini juga berpotensi untuk dapat dikembangkan atau diaplikasikan. Di Indonesia, penelitian serupa dilaporkan oleh Prahesti *et al* (2018) dari kelima ekstrak fungi endofit yang diisolasi dari tanaman binahong diperoleh satu ekstrak dengan persen inhibisi terbesar terhadap enzim α -amilase yaitu sebesar 91,43%.

Hidayati *et al* (2020) juga memunculkan laporan diperoleh 12 isolat fungi endofit yang diisolasi dari buah belimbing wuluh dan keseluruhan ekstrak etil asetat isolat fungi endofit memiliki kemampuan inhibisi enzim α -amilase meskipun berada dibawah 50%.

Inhibisi enzim α -amilase oleh ekstrak fungi endofit dapat diukur dengan metode pengukuran gula pereduksi yang dibentuk karena hidrolisis pati oleh enzim α -amilase. Pati mengalami hidrolisis oleh enzim α -amilase untuk dijadikan gula sederhana seperti maltosa dan glukosa. Gula yang dihasilkan mampu bereaksi dengan reagen DNS (*dinitrosalicylic acid*) dan dapat diukur kadarnya secara spektrofotometri. Hasil pengukuran tersebut dapat digunakan untuk menentukan persentase inhibisi dan nilai IC_{50} . IC_{50} dalam uji inhibisi enzim sebagai nilai konsentrasi inhibitor yang mampu menghambat 50% aktivitas enzim (Furi *et al.* 2022).

Pengembangan lebih lanjut dari penelitian ini memerlukan hasil analisis mengenai kandungan senyawa dan identitas fungi potensial. Dengan demikian dalam penelitian ini, kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak fungi dideteksi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Sementara penentuan identitas fungi dilakukan dengan karakterisasi secara fenotipik dan analisis secara molekuler pada wilayah *Internal Transcribed Spacer* (ITS). Beberapa jenis fungi memiliki karakter fenotipik yang hampir sama, sehingga identifikasi molekuler diperlukan agar bisa didapatkan hasil yang lebih akurat (Rahayu *et al*, 2015).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan, perumusan sejumlah masalah mencakup:

1. Apakah diperoleh isolat fungi dari daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) ?
2. Bagaimana potensi ekstrak fungi endofit yang diperoleh dari daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai inhibitor enzim α -amilase ?

3. Bagaimana kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai inhibitor enzim α -amilase?
4. Bagaimana karakteristik dan identitas fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) yang berpotensi tinggi sebagai inhibitor enzim α -amilase?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang sudah dirumuskan, penelitian yang dilaksanakan mempunyai tujuan yang mencakup :

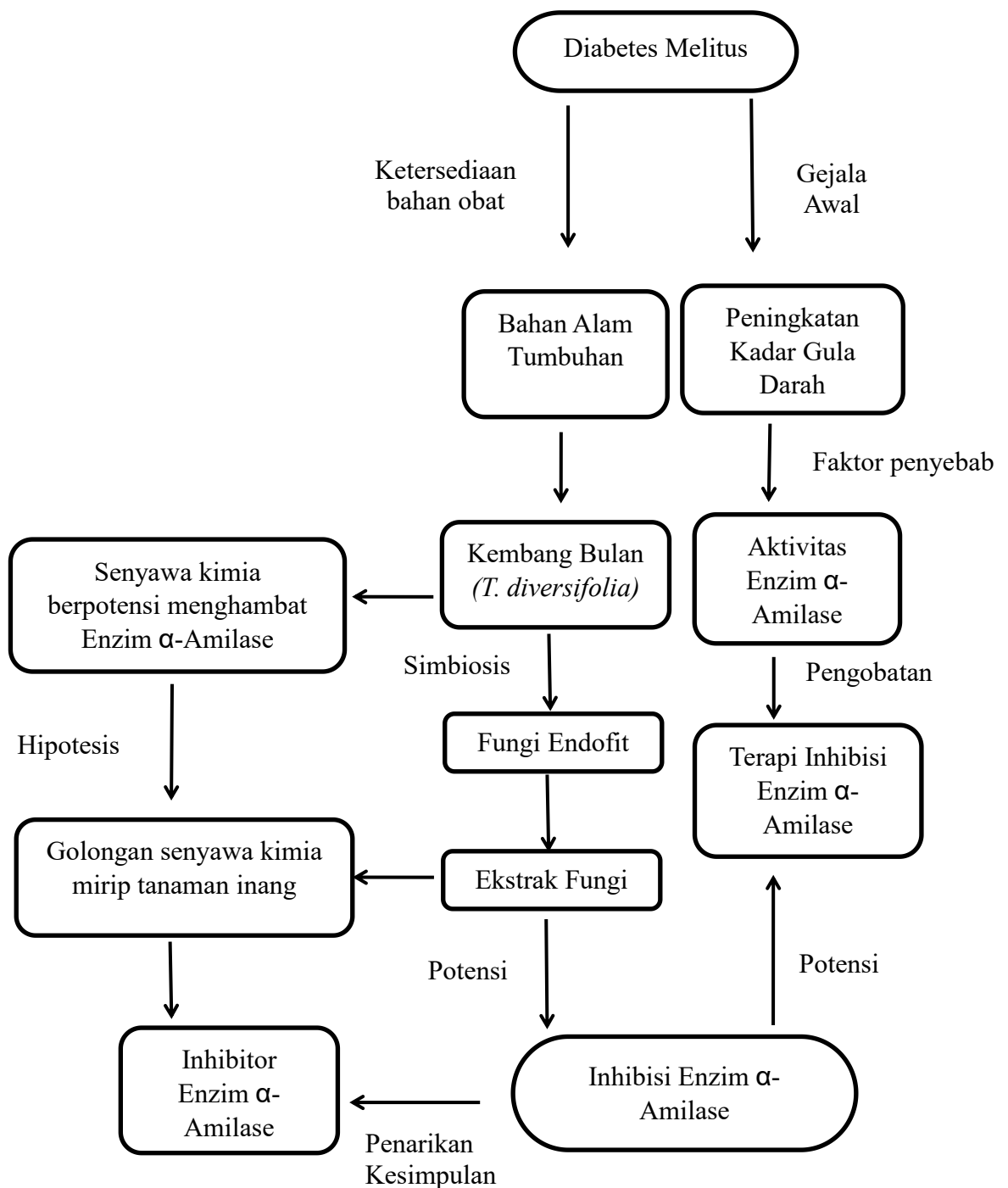
1. Memperoleh isolat fungi endofit dari daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)
2. Menganalisis potensi ekstrak fungi endofit yang diperoleh dari daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai inhibitor enzim α -amilase.
3. Menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)
4. Menganalisis karakteristik dan identitas fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) yang berpotensi tinggi sebagai inhibitor enzim α -amilase.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memunculkan informasi awal mengenai keberadaan dan potensi fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai kandidat obat antidiabetes yang dibuktikan dengan kemampuan ekstrak fungi sebagai inhibitor enzim α -amilase. Data terkait kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak fungi dan identitas fungi diharapkan mampu berperan sebagai referensi pendukung untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut fungi endofit daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dijadikan bahan baku obat terapi diabetes

1.5. Kerangka Berpikir

Kerangka pemikiran penelitian Potensi Fungi Endofit Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) Sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase secara ringkas dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



DAFTAR PUSTAKA

- A. Widayanti., Widjajanti, H., Salni. (2019). Antibacterial Activity of the secondary Metabolites Produced by Endophytic Fungi Isolated From *Acanthus ilicifolius* Plant. *Indonesian Journal of Environmental Management and Sustainability*. 3(4): 107 - 115.
- Agarwal, P. (2016). Alpha-Amylase Inhibition Can Treat Diabetes Melitus. *Journal Medical Heal Science*. 5(4): 2319-9865.
- Ahda, M., Jaswir, I., Khatib., Ahmed, Q., Akilah, N. (2023). A Review on *Cosmos caudatus* as a Potential Medicinal Plant Based on Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Activities. *International Journal of Food Properties*. 26(1): 244-358.
- Ahmed, K., Alsalim, H., Mohammed, A., Youssef, H. (2023). Evaluation of the Effectiveness of some Mycorrhizal Fungi Isolates Against Charcoal Rot Disease. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*. 33:104.
- Aktas, M., Bendele, K.G., Altay, K., Dumanli, N., Tsuji, M. and Holman, P.J., (2007). Sequence polymorphism in the ribosomal DNA internal transcribed spacers differs among *Theileria* species. *Veter. Parasitol.*, 147, 221-230.
- Alen, Y., Agresa, F., Yuliandra, Y. (2017). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladium* Kurz Pada Menxiti Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 3(2): 146-152.
- Alexandre, A., Vincente, J., Sineiro, J., Rosell, C. (2022). Understanding Phenolic Acids Inhibition of α -amilase and α -glukosidase and influence of reaction conditions. *Food Chemistry*. 372 :131231.
- Alfiani, L. (2022). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -amilase oleh Ekstrak Herba Ciplukan Secara InVitro. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*. 8(15): 335-346.
- Amanatie., Sulistyowati, E. (2015). Structure Elucidation of The Leaf of *Tithonia diversifolia*. *Jurnal Sains dan Matematika*. 23(4): 101-106.
- Amelia, A., Ekowati, M., Ratnaningtyas, N. (2023). Pengaruh pH dan Waktu Inkubasi Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Metabolit Sekunder Miselium *Lentinula edodes*. *BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*. 5(4): 199-206.

- Anwar, M., Nurjanah, S., Rahayu, W. (2022). Aplikasi *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) NCBI Pada Penelitian Molekuler *Salmonella* spp. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 7(11).
- Aritonang, N., Shelyn., Linda, C., Rudy. (2022). Uji Identifikasi Senyawa Steroid Fraksi Ekstrak Metanol Andaliman (*Zanthoxylum acthopodium*) secara Kromatografi Lapis Tipis. *Journal Health and Science*. 6(1): 90-98.
- Ashari, D., Ajeng, T., Raharjo, D. (2024). Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Amilase Ekstrak Etanol dan 61 Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.). *Jurnal Riset Ilmu Fa an Kesehatan*. 2(6): 114-132.
- Bimantara, A., Widjajanti, H., Nurnawati, E. (2022). Potency of Endophytic fungi Isolated from *Muntingia calabura* as Antifungal Substances against *Candida parapsilosis*. *Biovalentia*. 8(2): 88-95.
- Buker, S., Boriack., Copeland, R. (2019). Enzyme-Inhibitor Interactions and Simple, Rapid Method for Determining Inhibition Modality. *SAGE Journals*. 24(5): 515-522.
- Brooks, S., Weaver, J., Klomchit, A., Alharthi, S., Onlamun, T., Nurani, R. (2024). Unveiling The Potential of *Daldinia eschscholtzii* MFLUCC 19-0629 Through Bioactivity and Bioinformatics Studies for Enhanced Sustainable Agriculture Production. *Front. Chem. Biol*. 3.
- Cao, L., Luo, D., Lin, W., Yang, Q., Deng, X. (2022). Four New Species of *Diaporthe* From Forest Plants in China. *MycKeys*. 91; 25-47.
- Chaisiri, C., Liu, X., Yin, W., Luo, C., Lin, Y. (2021). Morphology Characterization, Molecular Phylogeny and Pathogenicity of *Diaporthe passifloricola* on *Citrus reticulata* Nanfengmiju in Jiangxi Province, China. *Plants*. 10(2): 218.
- Chasanah, E., Noor, N., Risjani, Y., Dewi, A. (2012). Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak *Streptomyces* sp. dan *Exserohilum rostratum* yang dikultivasi Pada Tiga Jenis Medium Pertumbuhan. *JPB Perikanan*. 7(1): 39-48.
- Cheng, Y., Prusoff, W. (1973). Relationship Between the Inhibition Constant and the Concentration of Inhibitor which causes 50% Inhibition of an Enzymatic Reaction. *Biochemical Pharmacology*. 22(23): 3099 - 108.
- Conrado, R., Gomes, T., Gabriella, S. (2022). Overview of Bioactive Fungal Secondary Metabolites: Cytotoxic and Antimicrobial Compounds. *Antibiotics (Basel)*. 11(11): 1604.

- Darmawansyah, A., Nurlansi., Haeruddin. (2023). Pemisahan Senyawa Terpenoid Ekstrak n-Heksan Daun Kaembu-embu (*Blumea balsamifera*). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 12(1): 24.
- Darmayanti, A. (2022). *Kadar Alpha Amylase Saliva (Teori dan Implementasi)*. Indramayu : Penerbit Adab. vii+56 hlm.
- Daud, M., Juliani., Sugito., Abrar, M., (2019). Alfa-Amilase and Alfa-Glukosidase Inhibitors From Plant Extract. *Jurnal Medika Veterinaria*. 13(2): 151-158.
- Dewi, A., Nurnawati, E., Hanum, L., Widjajanti, H. (2019). Phylogenetic Analysis of Endophytic Fungi Isolate From *Bellucia Pentamera* Naudin Based on ITS rDNA. *Indonesian Journal of Environmental Management and Sustainability*. 3(4): 100-106.
- Elsalam, A., Almohimeed, I., Moslem, M., Bahkali, A. (2010). M13-Microsatellite PCR and rDNA Sequence Markers For Identification of *Trichoderma* (Hypocreaceae) Species in Saudi Arabian Soil. *Genetics and Molecular Research*. 9(4): 2016-2024.
- Fadhli, H., Nurain, A., Hendri, N. (2021). Aktivitas Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase dari Ekstrak Kulit Batang Bunga Kupu-Kupu Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 6(2): 223 - 231.
- Fajarningsih, N. (2016). Internal Transcribed Spacer (ITS) as DNA Barcoding ti Identify Fungal Species: A Review. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*. 11(2): 37-44.
- Federation, I.D. (2015). IDF Diabetes Atlas 6th. (Diakses pada <https://idf.org> pada 20 Januari 2024 Pukul 08.00 WIB).
- Feyisayo K., Akeem A., Olajumuke O. (2017). Evaluation of Alpha-Amylase Inhibitory Potentials of *Sida acuta*, *Tithonia diversifolia* and *Chromolaena odorata* Leaf Extracts. *Journal of Advances in Biology Biotechnology*. 14(4): 1-9.
- Fitria, A., Asyari, F. (2017). Penentuan Aktifitas Enzim alfa Amilase. *Jurnal Ilmiah Kimia*. 1(1): 1-6.
- Flynn, C. M. and C. Schmidt-Dannert (2018). Sesquiterpene Synthase-3 Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Synthase Fusion Protein Responsible for Hirsutene Biosynthesis in *Stereum hirsutum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(11); e00036–e00018.

- Furi, M., Afatma, A., Fernando, A., Aryani, F., Utami, R. (2022). Uji Inhibitor Enzim Tirosinase Ekstrak dan Fraksi Daun Kedabu Secara In vitro. *Jurnal Ilmiah Manuntung : Sains dan Kesehatan*. 8(2): 201-214.
- Gaffar, S. & Sumarlin. (2020). Analisis Sekuen mtDNA COI Pari Total Biru yang didaratkan di Tempat Pendaratan Ikan Kota Tarakan. *Jurnal Harpodon Borneo* 13(2): 80-89.
- Gaspersz, N., Fransina, E. G., Ngarbingan, A. (2022). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim α -Amylase dan Glukoamilase dari Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Jurnal Kimia Mulawarman*. 19(2): 51.
- Gupta A., Meshram V., Goyal S., Qureshi K., Jaremko., Shukla K. (2023). Fungal Endophytes: Microfactories of Novel Bioactive Compounds with Therapeutic Interventions: A Comprehensive Review on the Biotechnological Developments in the Field of Fungal Endophytic Biology Over the Last Decade. *Biomolecules*. 13(7): 1038.
- Hanin, N A & Fitriyari, P. (2019). Identification of Endophytic Fungi from Fruits and Seeds of Jambolana (*Syzygium cumuni* L.) Skeels, *Intenational Conference on Life Sciences and Technology*. 276.
- Hasan, H., Suryadi, A., Bahri, S., Widiastuti, N. (2023). Penentuan Kadar Flavonoid Daun Rumput Knop Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 5(2): 200-211.
- Hasnaeni.,Wisdawati., Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan KadarFenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*), *Jurnal Farmasi Galenika*. 5(2): 175-182.
- Hermawan, C. (2023). Analisis Kekerabatan Kura - Kura Batok (*Cuora amboinensis*) Wilayah Indonesia Timur (Ambon, Luwu dan Gorontalo) Berbasis Sekuen Gen *Cytochrome B*. *Jurnal Biosense*. 6(1): 42.
- Hernandez, M., Pei, Y., Bezerra, J., Wiederhold, N. (2019). Re-evaluation of Mycoleptodiscus Species and Morphologically Similar Fungi. *Persoonia*. 42; 205-227.
- Hernandez, R., Valdez, N., Rubalcava, M., Trujilo, M. (2023). Overview of Fungal Terpene Synthases and Their Regulation. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 39:194.

- Hidayati W., Maharadingga., Syahputra R. (2020). Potensi Kapang Endofit Belimbing Wuluh Sebagai Kandidat Penghasil Senyawa Antidiabetes. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 9(1): 35-46.
- Hidayat, T. dan Pancoro, A. 2008. Kajian filogenetika dan peranannya dalam menyediakan informasi dasar untuk meningkatkan kualitas sumber genetik anggrek. *Jurnal Agro. Biogen.*, 4(1), 35-40.
- Hilma, R., Gustina, N., Syahri, J. (2020). Pengukuran Total Fenolik, Flavonoid, Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Katemas (*Euphorbia heterophylla*) secara In Vitro dan In Silico Melalui Inhibisi Enzim Alfa-Glukosidase. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*. 16(2): 240-249.
- Huziefah, A., Miller, A., Pearce, C., Oberlies, N. (2017). Fungal Identification Using Molecular Tools: A Primer for the Natural Products Research Community. *Journal Natural Product*. 80(3): 756-770.
- Insani, C., Nabila, B., Ariantari, N. (2022). Aktivitas Farmakologi Jamur Endofit Tanaman Suku Zingiberaceae Sebagai Kandidat Produk Kosmetik Hijau. *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi 2022*. 1(1).
- Isti'annah, D., Utami, U., Barizi, A. (2020). Karakterisasi Enzim Amilase dari Bakteri *Bacillus megaterium* pada Variasi Suhu, pH dan Konsentrasi Substrat. *Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya*. 2(1): 11-16.
- Jayant, K., Vijayakumar, B. (2021). In Vitro Antioxidant and Antidiabetic Potential of Endophytic Fungi Associated with *Ficus religiosa*. *Italian Journal of Mycology*. 50: 10-20.
- Jayasiri, S., Hyde, K., Jones, E, McKenzie, H., Philips, A. (2019). Diversity, Morphology and Molecular Phylogeny of Dothideomycetes on Decaying Wild Seed Poods and Fruits. *Mycosphere*. 10(1): 1-186.
- Juliana, E., Mansaudah, K., Sumantri, S. (2023). Profil Kromatogram dari Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol Ekstrak Daun Leilem Serta Penentuan Nilai SPF. *Chem.Prog*. 16(2): 117-121.
- Julianto, T. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia : Yogyakarta. x+106 hlm.
- Joseph, S., Nair, N. (2021). *Nodulisporium terra* : A New Fungal Species Explored From Soil of Paddy Field, Raman Kari, Alappuzha District, Kerala, India. *Journal of Chemical and Pharmaceutical*. 13(3).

- Kashtoh, H & Hyunbaek, K. (2023). New Insights into the Latest Advancement in α -Amylase Inhibitors of Plant Origin with Anti-Diabetic Effects. *Plants (Basel)*. 12(6) : 2944.
- Kaur N., Kumar V., Nayak S., Wdhwa P., Sahu, S. (2021). Alpha-Amylase as Molecular Target For Treatment of Diabetes Melitus. *A Comprehensive review. Chemical Biology Drug*. 98(4): 539-560.
- Khayri, J., Rshmi, R., Toppo, V., Bajrang, P., Banadka, A., Narasima, W. (2023). Plant Secondary Metabolites: The Weapons for Biotic Stress Management. *Metabolites*. 13(6): 716.
- Komari, N., Susilo, T. (2021). *Enzimologi: Macam, Fungsi dan Aplikasi Enzim*. Banjarbaru : CV Banyubening Cipta Sejahtera. vii+126 hlm.
- Kumala, P. (2019). *Mikroba Endofit 2 Pemanfaatan mikroba endofit dalam bidang farmasi*. PT ISFI Penerbitan : Jakarta Barat.
- Kusnadi. (2017). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens*) dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Education Journal*. 2(1): 56-67.
- Kustrin, S., Gegechkori, V., Morton, D. (2019). High-Performance Thin Layer Chromatography Hyphenated with Microchemical and Biochemical Derivatizations in Bioactivity Profiling of Marine Species. *Marine Drugs*. 17(3): 148.
- Lakhdari, W., Benyahia, I., Bouhenna, M. M., Bendif, H., Khelafi, H., Bachir, H., Ladjal, A., Hammi, H., Mouhoubi, D., Khelil, H., Alomar, T. S., AlMasoud, N., Boufafa, N., Boufahja, F., & Dehliz, A. (2023). Exploration and Evaluation of Secondary Metabolites from *Trichoderma harzianum*: GC-MS Analysis, Phytochemical Profiling, Antifungal and Antioxidant Activity Assessment. *Molecules*, 28(13); <https://doi.org/10.3390/molecules28135025>.
- Maharani, D., Akbar, M., Wijayanti, P., Nurlindasri, Y. (2021). Review: Eksplorasi Pemanfaatan Jamur Endofit pada Tanaman Curcuma dan Zingiber sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri. *Jurnal Mikologi Indonesia*. 5(1): 16-29.
- Mamba, L., Djukri. (2018). Pengaruh Pemberian Air Perasan Daun Kipahit (*Tithonia diversifolia*) sebagai Pestisida Nabati Pengendalian Hama *Plutella xylostela* Pada Tanaman Sawi. *Jurnal Prodi Biologi*. 7(5): 309-316.
- Mames, N., Suryanto, E., Momuat, L. (2022). Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim α -Amylase dari Alga (*Euchema spinosum*). *Jurnal Unsrat Chem.Prog*. 15(2): 108-116.

- Marlin, Y., Crous, P., Restrepo, M. (2020). Multi-locus Phylogeny of The Genus *Curvularia* and Description of Ten New Species. *Mycological Progress*. 19: 559-588.
- Martin, K. (2005). Fungal Specific PCR Primers Developed for Nalysis of the ITS Region pf Environmental DNA Extracts. *BMC Microbiology*. 5: 38-39.
- Mehta, T., Meena, M., Nagda, A. (2022). Bioactive Compounds of *Curvularia Species as a Source of Various Biological Activities and Biotechnology Applications*. *Front Microbiology*. Vol.13.
- Melinda, N., Kusumo, D., Kumala, D. (2023). Aktivitas Antidiabetes Beberapa Fraksi Daun Mimba (*Azadirachta indica*) secara In Vitro Berdasarkan Penghambatan Enzim α -Amylase. *Majalan Farmasi dan Farmakologi*. 27(3): 82-87.
- Miller, G. (1959). Use Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. *Analitical Chemical*. 31(3): 426-428.
- Mohamed, H., Mohammad J., Lee, F., Amirin, S., Sue, C. (2012). Potent α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitor y Activities of Standardized 50% Ethanolic Extracte and Sinensetin from *Orthosiphon stamineus* Benth as Anti-diabetic Mechanism. *BMC Complementary and Alternative Medicine. Malaysia : Universiti Sains Malaysia*.(12): 1-7.
- Momina, S. S., & Swaroopa Rani, V. (2020). In vitro Studies on α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activity of Some Bioactive Extracts. *Journa 67 Young Pharmacists*, 12(2); 72–75. <https://doi.org/10.5530/jyp.2020.12s>
- Muniroh, L., Mahmudah., Solfaine, R. (2022). Effect of *Tithonia diversifolia* Leaf Extract on Leptin, Adiponectin and Insulin Receptor Levels in Diabetic Rats. *Preventive Nutrition and Food Science*. 27(1): 63-69.
- Murdiyah, S. (2017). Fungi Endofit Pada Berbagai Tanaman Berkhasiat Obat di Kawasan Hutan Ebergreen Taman Nasional Baluran dan Potensi Pengembangan Sebagai Petunjuk Praktikum Mata Kuliah Mikologi. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 3(1): 64-71.
- Murtafi'ah, N., Aeni, S. (2023). Identifikasi Bakteri Pereduksi Logam Pb Dalam Bioremediasi Sampel Air Sungai Citarum Menggunakan Analissi Gen 16S rRNA. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*. 5(2): 303-315.
- Nakashima, K., Tomida, J., Tsuboi, T., Kawamura, Y., Inoue, M. (2020). Muyocopronones A and B: Azaphilones From The Endophytic Fungus *Muyocopron laterale*. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 16: 2100-2107.

- National Center for Biotechnology Information. *NCBI*. Retrieved December 12, 2024, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Nilam, Z., Choerina, R., Hazar, S. (2022). Studi Literatur Uji Aktivitas Antidiabetes beberapa Tanaman Famili Asteraceae Secara in vitro. *Bandung Conference Series:Pharmacy*. 2(2): 1080-1087.
- Ningsih, A.W., Hanifa, I., & Hisbiyah, A.Y. (2020). Pengaruh perbedaan metode ekstraksi rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap rendemen dan skrining fitokimia. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika* 2(2): 96-104.
- Ningsih, E., Faiqoh, E., Astarini, I., Pertiwi, P., Sembiring, A., Yusmalinda, N. (2021). Identifikasi dan Keragaman Genetik *Longtail Tuna (Thunnus tonggol)* yang didaratkan di PPI Kedonganan dan PPP Muncar Menggunakan Marka D-loop Mitokondria. *Journal of Marine and Aquatic Science*. 7(1): 94-102.
- Nurjanah, S., Marliana, E., Astuti,W. (2020). Uji Aktivitas Inhibisi Amilase Pada Tanaman *Melicope* Yang Berpotensi Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Atomik*. 5(2): 94-98.
- Nurnawati, E., Hary, W., Vivi, H.S., Maulida, H., Eka, A., Siti, A., dan Nina, T. (2021). Potency of Endophytic Fungi from *Nauclea orientalis* L. as antioxidant producer. *Berkala Penelitian Hayati*. 27(1):34-40.
- Octavia, A., & Wantini, S. (2017). Perbandingan Pertumbuhan Jamur *Aspergillus flavus* Pada Media PDA dan Media Alternatif dar Singkong. *iJurnal Analisis Kesehatan*. 6(2): 625-631.
- Oktafia, R 7 Badruzsaufari. (2021). Analisis Filogenetik *Garcinia* spp. Berdasarkan Sekuens Gen rRNA. *Zira'ah*. 46(2): 259-264.
- Oktiansyah, R., Widjajanti, H., Setiawan, A., & Elfita. (2024). Antioxidant and Antibacterial Activity of Endophytic Fungi Isolated from Fruit of Sungkai (*Peronema canescens*). *Science and Technology Indonesia*, 9(1); 17–27. <https://doi.org/10.26554/sti.2024.9.1.17-27>
- Oktofisi, D., Muswita., Yelianti, U. (2018). Identifikasi Tumbuhan Perdu di Kebun Botani Biologi FKIP Universitas Jambi Sebagai Pengayaan Mata Kuliah Taksonomi Tumbuhan. *Artikel Ilmiah FKIP Universitas Jambi*.
- Pakaya, M., Thomas, N., Hasan, H., Hutuba, A., Grasela, M. (2023). Isolasi, Karakterisasi dan Uji Antioksidan Fungi Endofit dari Batang Kunyit

- (*Curcuma domestica* Val). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 5(2) : 220-231.
- Pambudi, D., Nismah, N., Maharisti, R. (2021). Test of Alpha-amylase Inhibition Activity in Ethanol Extract of Fennel Leaves Using Elisa Reader. 1(1): 1-7.
- Pasappa, N., Pelealu, J., Tangapo, M. (2022). Isolasi dan Uji Antibakteri Jamur Endofit dari Tumbuhan Mangrove *Sonneratia alba* di Pesisir Kota Manado. *Pharmacon*. 11(2): 1430-1437.
- Pavithra N., Sathish L., Babu N., Venkatarathanamma V., Pushpalatha H., Reddy G.B., Ananda K. (2014). Evaluation of α -Amylase, α -glucosidase and aldose reductase inhibitors in ethyl acetate extracts of endophytic fungi isolated from antidiabetic medicinal plants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 5(14): 5334–5341.
- PhysiologyWeb. (2005). Units per Volume Solution Concentration Calculator.(Diakses pada <https://idf.org> pada 27 Maret 2024 Pukul 08.00 WIB).
- Prahesti D., Pujiyanti S., Rukmi. (2018). Isolasi, Uji Aktivitas dan Optimasi Inhibitor α -amilase Isolat Kapang Endofit Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*). *Jurnal Biologi*. 7(1): 43-51.
- Praptiwi, Palupi, K., Ilyas, M., Marlina, L., Fathoni, A. (2023). Diversity of Endophytic Fungi Isolated From Tree Spinach and Their Bioactivities. *Biodiversitas*. 24(11): 6229-6239.
- Pratiwi, S., Febriyani, N., Basith, A. (2023). Skrining dan Uji Penggolongan Fitokimia dengan Metode KLT pada Ekstrak Etanol Kemangi dan Sereh Dapur. *Pharmacy Medical Journa*;. 6(2): 140-148.
- Pratama, N., Kusdiyantini, E., Pujiyanto, S. (2018). Kemampuan Isolat Fungi Endofit Tanaman Nilam Sebagai Penghasil Antimikroba Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Akademika Biologi*. 7(4): 1-6.
- Priscillia, L., Cheng, J., Lum, L., Chew, K., Teo, J., Chew, K. (2022). *Muyocopron laterale* : Invasive Human Infection of a Plant Pathogen in an Immunocompromised Host. *Clinical Microbiology and Infection*. 28: 1351-1352.
- Priyanka, J., Kaur, T., Chhabra, I., Panja, A., Paul, S., Malik, T. (2023). Endophytic Fungi : Hidden Treasure Chest of Antimicrobial Metabolites Interrelationship of Endophytes and Metabolites. *Frontiers in Microbiology*. 14:1227830.

- Purwantini, I., Wahyono., Mustofa., Susudarti, R. (2015). Pengaruh Media Pada Pertumbuhan Fungi Endofit IP-2 dan Produksi Metabolit Aktif Inhibitor Polimerasi Hem. *Traditional Medicine Journal*. 20(1): 51-56.
- Puvaka, N., Budakov, D., Petrovic, A., Vukovic, G. (2020). Molecular Characterization of *Alternaria* spp. and Presence of Toxin in Isolated Genes. *Jornal of Agronomy, Technology and Enginerring Management*. 3(6): 506-515.
- Rahayu, F., Saryono., Titania, T., Nugroho. (2015). Isolasi DNA dan Amplifikasi PCR Daerah ITS rDNA Fungi Endofit Umbi Tanaman Dahlia (*Dahlia variabilis*) LBKURCC69. *JOM FMIPA*. 2(1): 1-10.
- Rahmawati, R. dan Rusman. (2022). Uji Antioksidan Isolat Fungi Endofit Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.). *Jurnal Novem Medika Farmasi*. 3(1): 91-101.
- Rakhmanah, S., Saryono., Nugroho, T. (2015). Ekstraksi DNA dan Amplifikasi ITS rDNA Isolat Fungi Endofit LBKURCC67 Umbi Tanaman Dahlia (*Dahlia variabilis*). *JOM FMIPA*. 2(1): 145-151.
- Ramadhan, B., Wikandari, P. (2021). Aktivitas Enzim Amilase dari Bakteri Asam Laktat (Karakteristik dan Aplikasi). *Journal of Chemistry*. 10(2): 110-119.
- Ramadhan, F., Maryati.(2022). Aktivitas Sititoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat dan N-Heksan Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Pada Sel T47D. *Jurnal Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Ramadhani, S. (2017). Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit pada Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*. 2(2): 77.
- Ramadhani, A., Arifuddin, M., Rusli, R. (2021). Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Fungi Endofit Akar Kuning (*Arcangelisia flava*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences I05-06 April 2021*.
- Ramadhani, S H., Samingan., Iswadi. (2017). Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit pada Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*. 2(2): 77-89.
- Rale, S., Hasim., Falah, S. (2018). Aktivitas Antioksidan, Inhibisi Alfa-Glukosidase dari Ekstrak Etanol Batang Kayu Ular (*Strychnos nitida*) dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Current Biochemistry*. 5(3): 11-20.

- Rollando. (2019). *Senyawa Antibakteri dari Fungi Endofit*. Malang: CV. Seribu Bintang.
- Rosamah. (2019). *Kromatografi Lapis Tipis Metode Sederhana Dalam Analisis Kimia Tumbuhan Berkayu*. Mulawarman University Press : Samarinda. vii+68 hlm.
- Ruzieva D.M., Abdulmyanova L.I., Rasulova G.A., Sattarova R.S., Gulyamova T.G. (2017). Screening of inhibitory activity against α -amylase of fungal endophytes isolated from medicinal plants in Uzbekistan. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.*6: 2744–2752.
- Ruzieva D., Gulyamova T., Nasmetova S., Mukhammedov I., Rasulova G. (2022). Identification of Bioactive Compounds of the Endophytic Fungus *Aspergillus egypticus*-HT166S Inhibiting the Activity of Pancreatic α -Amylase. *Turkish Journal of Pharmaceutical Science*.19(6): 630–635.
- Sales P M., Souza P M., Simeoni L A., Silveria D.(2012). Alpha-Amylase Inhibitors A Review of Raw Material and Isolated Compounds From Plant Source. *Jornal Pharm Science*. 15(1): 141-83.
- Sasombo, A., Katuk, M. E., Bidjuni, H. (2021). Hubungan Selfcare dengan Komplikasi Diabetes Melitus Pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik Husada Sario Manados. *Jurnal Keperawatan*. 9(2): 54-62
- Samudra, A., Dewi, B., Nugroho, A., Husni, A. (2015). Aktivitas Inhibisi α -Amilase Ekstrak Alginat dan Senyawa Polifenol dari *Sargassum hystrix*. *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik"*. Padang 6-7 November 2015.
- Sampaio, B., Edrada, R., Batista, F. (2016). Effect of the Environment on the Secondary Metabolic Profile of *Tithonia diversifolia* a model for Environmental Metabolomics of Plants. *Scientific Reports*. 6: 29265.
- Sanjaya, Y., Nurhaeni, H., Halima, M. (2010). Jamur Entomopatogen Dari Larva *Spodoptera litura*. *Bionatura-Jurnal Ilmu - Ilmu Hayati dan Fisik*. 12(3): 136-141.
- Sari, W. (2019). Identifikasi Molekuler Cendawan Entomopatogen *Beauveria bassiana* dan *Metarhizium Anisopliae* Asal Isolat Cianjur. *Jurnal Pro-Stek*. 1(1): 1-9.
- Saravanakumar K., Sriram B., Sathiyaseelan A., Hu X., Mariadoss AVA, Mubarak Ali D., dkk. (2021). Identifikasi molekuler, profil metabolit volatil, dan bioaktivitas jamur endofit lokal (*Diaporthe* sp.). *Process Biochem*. 102, 72–81.

- Schoch, C.L., et al. (2012). Nuclear ribosomal internal transcribed spacer (ITS) region as a universal DNA barcode marker for Fungi. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16), 6241-6246.
- Setiaputri, A., Barokah, G., Bardian, M., Arbajayanti, R. (2020). Perbandingan Metode Isolasi DNA Pada Produk Perikanan Segar dan Olahan. *Journal IPB*. 23(3): 450-458.
- Shoffiyanti, N., Dwita, L., Anggia, V. (2019). Penghambatan α -Amilase dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Alpukat. *Prosiding Pokjanas*. 57: 105-110.
- Sholikah, T., Febrinasari, R., Pakha, N. (2021). Edukasi Penyakit Diabetes Melitus dan Cara Pemeriksaan Glukosa Darah Secara Mandiri. *Smart Society Empowerment Journal*. 1(2): 49-55.
- Slama, H., Bouket, A., Alenezi, F., Porhassan, Z. (2021). Potentials of Endophytic Fungi in Biosynthesis of Versatile Secondary Metabolites and Enzymes. *Forests*. 12(2): 1784.
- Soebagijo. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Penerbit PERKENI.
- Souza, M., Magalhaes. (2010). Application of Microbial Alpha-amylase in Industry. *Brazilian Journal of Microbiology*. 41(4): 850-861.
- Stadler, M., Kuhnert, E., Persoh, D., Fournier, J. (2013). The Xylariaceae as Model Example For a Unifield Nomenclature Following The "One Fungus-One Name". *Mycology*. 4(1): 5-21.
- Stadler, M., Thomas, L., Fournier, J., Decock, C., Schmieschek, B., Tichy, H. (2014). A Polyphasic Taxonomy of *Daldinia* (Xylariaceae). *Studies in Mycology*. 77: 1-143.
- Stewart, M., Watson, I. (1983). Standard Units for Expressing Drug Concentrations In Biological Fluids. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 16(1): 3-7.
- Subari, A., Raxak, A., Sumarmin, R. (2021). Phylogenetic Analisis of *Rasbora* spp. Based on the Mitochondrial DNA COI gene in Harapan Florest. *Jurnal Biologi Tropis*. 21(1): 89-94.
- Sulastris. (2022). *Buku Pintar Perawatan Diabetes Melitus*. Jakarta:CV.Trans Info Media.

- Supaphon, P., Phongpaichit, S., Rukachisirikul, V., Sakarayaro, J. (2014). Diversity and antimicrobial activity of endophytic fungi isolated from the seagrass *Enhaulis acoroides*. *Indian Journal Science*. 43(5): 785-789.
- Supaphon, P., & Preedanon, S. (2019). Evaluation of in vitro alpha-glucosidase inhibitory, antimicrobial, and cytotoxic activities of secondary metabolites from the endophytic fungus, *Nigrospora sphaerica*, isolated from *Helianthus annuus*. *Annals of Microbiology*. 69(13): 1397–1406.
- Tamfu, A., Roland, N., Munvera, A., Kucukaydin, A., Botezatu, V., Emin, M., Mihaela, R. (2022). *Arabian Journal of Chemistry*. 15: 1878-5352.
- Tohge, T., M. Watanabe, R. Hoefgen, and A. R. Fernie (2013). Shikimate and Phenylalanine Biosynthesis in The Green Lineage. *Frontiers in Plant Science*, 4(62); 1–13.
- Triandala, M., Jessica, H., Sabdon, A. (2021). Identifikasi Molekuler Kapang Asosiasi Spons Menggunakan Metode DNA Barcoding. *Journal of Marine Research*. 10(1): 48-54.
- Umbala, P., Lakshmi, V., Murthy, A., Prasad, S., Sundarama, C., Beguin, H. (2001). Isolation of a *Nodulisporium* Species from a Case of Cerebral Phaeohyphomycosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 39(11): 4213-4218.
- Usman, Y. & Muin, R. (2023). Uji Kualitatif dan Perhitungan Nilai Rf Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Gulma Siam. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*. 1(1): 10-15.
- Wahyuntari, B. (2011). Penghambat Alfa-amilase: Jenis, Sumber dan Potensi Pemanfaatannya Dalam Kesehatan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 22(3): 197-201.
- Wardhani, K. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong Terhadap *Shigella flexneri* beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1): 1-16.
- Wei, W., Khan, B., Dai, Q., Lin, J., Kang, L., Rajput, N., Yan, W., Liu, G.(2023). Potential of Secondary Metabolites of *Diaporthe* Species Associated with Terrestrial and Marine Origins. *Journal of Fungi*. 9(4): 453.
- White, T. J., T. Bruns, S. Lee, J. Taylor, et al. (1990). Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. PCR protocols: a guide to methods and applications. 18(1): 315–322.

- Widjajanti, H., Handayani, C. V., & Nurnawati, E. (2021). Antibacterial activity of endophytic fungi from sembukan (*Paederia foetida* L.) leaves. *Science and Technology Indonesia*, 6(3); 189–195. <https://doi.org/10.26554/sti.2021.6.3.189-195>
- Widyaningrum, N., Saptuti, S., Agustina, V., Sulistiyah, W. (2019). Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis dan Efektivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Analgetik. *Avicenna Journal of Health Research*. 2(1): 84-94.
- Wirasti, W., Lestari, T., Isyti'aroh (2021). Penghambatan Ekstrak Daun Kremah (*Alternanthera sessilis*) Terhadap Enzim Alfa-amilase Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 18(1): 2685-5067.
- Wulandari, L. (2011). Kromatografi Lapis Tipis. PT Taman Kampus Presindo Jember : Jawa Timur.
- Xueyan, H., Zhang, Y., Du, M., Yang, E. (2022). Efficient and Specific DNA Oligonucleotide rRNA Probe-Based rRNA Removal in *Talaromyces marneffeii*. *Mycology*. 13(2): 106-118.
- Younis, I., Khattab A., Selim M., Sobeh M., Elhawary S. (2022). Metabolomics-based Profiling of 4 Avocado Varieties Using HPLC-MS/MS and GC-MS and Evaluation of Their Antidiabetic Activity. *Scientific Reports*. 12(1): 1-15.
- Zang Y, Igarashi K., Li Y. (2016). Antidiabetic Effects of Luteolin and Luteolin-7-O-glucoside on KK-A y mice. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 80(8): 1580-1586.
- Zhao, Y., Liu, G., Yang, F., Liang, Y., Gao, Q. (2023). Multilayered Regulation of Secondary Metabolism in Medicinal Plants. *Mol Horti*. 3: 11.