



Potensi Aktinobakteri Endofit Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Inhibitor Lipase Pankreas

Juliana¹, Suhartono¹, Lenni Fitri^{1*}

¹Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Syiah Kuala, Jl. Tgk Syeek Abdurrauf No. 7 Darussalam, Banda Aceh 23111

INFO ARTIKEL

* Penulis koresponden
email: lennifitri@unsyiah.ac.id

Kata kunci: Aktinobakteri endofit Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Inhibitor lipase pankreas
Keywords: Endophytic actinobacteria Starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) Pancreatic lipase inhibitors

ABSTRAK

Salah satu bakteri endofit yang berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif yang sama dengan tanaman inangnya berasal dari kelompok aktinobakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi aktinobakteri endofit dari tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), melihat keragaman aktinobakteri endofit, dan mengetahui kemampuan aktinobakteri endofit memproduksi inhibitor lipase pankreas dan menentukan kandungan senyawa metabolit sekunder. Isolasi aktinobakteri endofit menggunakan media *Humic Acid Vitamin B Agar* (HV). Aktivitas inhibitor lipase pankreas diuji menggunakan lipase (L3126 Sigma) menggunakan spektrofotometer. Sebanyak enam isolat berhasil diisolasi. Tiga isolat aktinobakteri endofit belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menghasilkan aktivitas inhibitor lipase pankreas yaitu isolat AEDB2, AEAB1, dan AEAB4. Aktivitas tertinggi dihasilkan oleh isolat AEDB2 dengan nilai inhibitor 78%. Hasil fitokimia isolat AEDB2 terdeteksi mengandung senyawa terpenoid, steroid, saponin, dan tanin.

ABSTRACT

Actinobacteria are endophytic bacteria that have potential to produce the similar bioactive compounds as their host plants. The objectives of the study were to isolate endophytic actinobacteria from the starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) plant, to observe the diversity of endophytic actinobacteria, to find out the ability of endophytic actinobacteria in producing pancreatic lipase inhibitors, and determine the content of secondary metabolites. Isolation of endophytic actinobacteria was conducted using the *Humic Acid Vitamin B Agar* (HV) media. The pancreatic lipase inhibitor activity was tested using lipase (L3126 Sigma) and measured using a spectrophotometer. A total of six isolates were successfully isolated. Three endophytic actinobacterial isolates of starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) produced pancreatic lipase inhibitors activity, namely AEDB2, AEAB1, and AEAB4 isolates. The highest activity was produced by AEDB2 isolates with inhibitor values of 78%. The phytochemical results of AEDB2 isolates were detected to contain terpenoids, steroids, saponins, and tannins.

1. PENDAHULUAN

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan tanaman yang berasal dari familia Oxalidaceae, genus *Averrhoa*, yang hidup di ketinggian 5 hingga 500 meter di atas permukaan laut (mdpl). Tanaman belimbing wuluh mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya terpenoid, flavonoid, saponin, dan tanin. Secara empiris belimbing wuluh dipercaya dapat mengobati penyakit hipertensi dan diabetes melitus, juga berpotensi sebagai antiobesitas (Hariana, 2005). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman belimbing wuluh juga dapat berpotensi sebagai antiobesitas melalui inhibitor enzim lipase pankreas (Syah dan Purwani, 2016).

Hidayat *et al.* (2014), melaporkan bahwa senyawa metabolit sekunder juga dapat dihasilkan oleh mikroba endofit. Mikroba endofit adalah mikroba yang hidup di dalam jaringan tanaman, terdapat di jaringan akar, batang, buah, dan daun tanaman. Salah satu mikroba endofit yang dapat ditemukan di dalam jaringan tanaman adalah aktinobakteri. Menurut Irmadani (2017), aktinobakteri merupakan salah satu bakteri yang diketahui mampu menghasilkan beragam senyawa bioaktif seperti antibiotik, antikanker, antifungi dan antitumor, serta inhibitor enzim.

Aktinobakteri endofit yang mampu menghasilkan senyawa bioaktif diantaranya *Streptomyces* spp. yang diisolasi dari rumput ray (*Lolium perenne*), menghasilkan *diketopiperazine* yang berfungsi sebagai antibiotik (Strobel

et al., 2004). *Streptomyces aureofaciens* yang diisolasi dari jahe, menghasilkan *Arycumarine* sebagai antitumor (Taechowisan *et al.*, 2007). Aktinobakteri juga mampu menghasilkan senyawa antiobesitas, penelitian Weibel *et al.* (1987), menunjukkan bahwa *Streptomyces toxytricini* mampu menghasilkan senyawa penghambat lipase pankreas, yang dikenal sebagai orlistat, turunan dari lipstatin. Menurut Pradono *et al.* (2010), lipase pankreas merupakan enzim yang terdapat dalam tubuh yang berperan dalam penguraian lemak untuk mengabsorpsi asam lemak. Penghambatan aktivitas enzim lipase pankreas diketahui dapat mencegah terjadinya obesitas. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan aktinobakteri endofit akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam memproduksi inhibitor lipase pankreas dan menentukan kandungan senyawa metabolit sekunder (fitokimia) dari aktinobakteri endofit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi aktinobakteri endofit dari akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), melihat keragaman aktinobakteri endofit, dan mengetahui kemampuan aktinobakteri endofit memproduksi inhibitor lipase pankreas dan menentukan kandungan senyawa metabolit sekunder (fitokimia) dari aktinobakteri endofit.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah autoklaf, mikroskop, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF) cabinet, spektrofotometer, *shaker*, *vortex*, *hot plate*, timbangan analitik, bunsen, *microplate*, *mortar* dan *pestle*, labu Erlenmeyer, cawan Petri, kaca benda, jarum ose, pipet tetes, batang penyebar, botol *Schott*, gelas ukur, *cutter*, gunting, korek.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), media *Humic Acid Vitamin B Agar* (HV), media *International Streptomyces Project* (ISP) 2, akuades, alkohol 70%, cairan natrium hipoklorit (*Bayclin* 5,25%), spiritus, masker, *handscoon*, plastik tahan panas, tisu, tusuk gigi, *aluminium foil*, plastik *wrap*, *tween* 80, buffer 0,1 M, minyak zaitun, dan enzim lipase (L3126 Sigma).

Pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan di Desa Ujong XII, Kecamatan Ingin Jaya, Aceh Besar. Sampel yang diambil adalah akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) segar dari 1 pohon.

Isolasi aktinobakteri endofit

Sebelum mengisolasi aktinobakteri endofit dari akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), alat dan bahan yang akan digunakan disterilisasi terlebih dahulu. Sebanyak 1 gram akar dan daun belimbing wuluh ditimbang, sterilisasi permukaan dilakukan terhadap sampel akar dan daun belimbing wuluh dengan cara direndam dalam larutan alkohol 70% selama 1 menit, larutan natrium hipoklorit (*bayclin* 5,25%) selama 5 menit, kemudian direndam lagi dalam larutan alkohol 70% selama 1 menit. Selanjutnya akar dan daun belimbing wuluh dibilas dengan akuades steril dan kemudian dihancurkan dengan menggunakan *mortar* dan *pestle*. Suspensi sampel akar dan daun belimbing wuluh diambil sebanyak 0,1 mL dengan mikropipet dan kemudian

diinokulasikan ke dalam media kultur *Humic Acid Vitamin B Agar* (HV) dengan metode cawan sebar. Akuades steril sisa bilasan akar dan daun belimbing wuluh juga diambil sebanyak 0,1 mL dan diinokulasikan ke dalam media yang sama dengan metode yang sama sebagai kontrol negatif. Sampel diinkubasi selama 2-4 minggu pada suhu 27°C (suhu ruang).

Pengamatan aktinobakteri endofit

Pengamatan morfologi dilakukan setelah isolat diinkubasi selama 1-2 minggu pada media ISP 2. Pengamatan makroskopis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan pigmentasi koloni pada media ISP 2. Pengamatan secara mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan Gram dan mengamati bentuk rantai spora yang dimiliki oleh kelompok aktinobakteri.

Uji aktivitas inhibitor lipase pankreas

Aktinobakteri diinokulasi ke dalam Erlenmeyer yang mengandung 50 mL media ISP 2, dan diletakkan pada orbital *shaker* dengan kecepatan 100 rpm selama 10 hari, pada suhu ruang. Biomassa sel dipisahkan dengan sentrifugasi pada kecepatan 6.000 rpm suhu 4°C selama 30 menit. Supernatan digunakan untuk menguji aktivitas inhibitor lipase pankreas.

Uji aktivitas penghambatan lipase pankreas dilakukan dengan menggunakan metode Etoundi yang dimodifikasi oleh Fitri *et al.* (2017). Substrat dibuat dengan menambahkan minyak zaitun 1% dan 1% *tween* 80 ke dalam buffer 0,1 M pada pH 8. Enzim dibuat dengan menimbang enzim lipase sebanyak 0,1 g kemudian ditambahkan PBS sebanyak 3 mL kemudian dihomogenkan dengan menggunakan *vortex*. Pengukuran panjang gelombang menggunakan Spektrofotometer *Microplate*. *Microplate* yang sudah tersedia dimasukkan sampel sebanyak 20 µl kemudian ditambahkan enzim 20 µl (enzim 0,5 g dalam 15 ml 0,1 M buffer fosfat pH 8) ditunggu 10 menit kemudian ditambahkan 80 µl substrat, dibuat 3 kali ulangan. Kemudian diukur dengan panjang gelombang 450 nm. Selanjutnya larutan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C.

Kontrol positif dengan menggunakan orlistat. Larutan orlistat dibuat dengan satu kapsul orlistat seberat 120 mg ditambah dengan 120 mL PBS selanjutnya dihomogenkan dengan *vortex*, diambil sebanyak 20 µl untuk diuji seperti cara diatas. Kontrol standar menggunakan PBS dan ekstrak kasar akar dan daun belimbing wuluh digunakan sebagai pembanding. Akar dan daun belimbing wuluh dicuci dan dikeringanginkan, kemudian digerus dan disaring untuk mendapatkan filtrat. Sebanyak 20 µl filtrat diambil untuk uji inhibitor lipase pankreas dengan metode yang sama seperti di atas.

Persentase aktivitas penghambatan lipase pankreas dihitung menurut Muharni *et al.* (2013) dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{Ak-As}{Ak} \times 100 \%$$

Dimana: Ak = Absorbansi kontrol
As = Absorbansi sampel

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi Aktinobakteri Endofit

Berdasarkan isolasi yang telah dilakukan dari akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) didapatkan sebanyak 6 isolat aktinobakteri endofit, 4 isolat diperoleh dari akar belimbing wuluh dan 2 isolat dari daun belimbing wuluh. Berbeda dengan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya, Wirawan (2009), berhasil mengisolasi aktinobakteri endofit dari tanaman jati belanda diperoleh 22 isolat, dari tanaman jambu biji diperoleh 27 isolat, dan dari rimpang temulawak diperoleh 20 isolat. Fitri *et al.* (2017), berhasil mengisolasi 35 isolat aktinobakteri endofit dari beberapa tanaman obat, yang terdiri atas 12 isolat dari rimpang kunci pepet, 9 isolat dari rimpang bangle, 6 isolat diperoleh dari rimpang lengkuas, 5 isolat dari rimpang kencur, dan 3 isolat dari daun kemuning.

Isolat aktinobakteri endofit yang diperoleh pada penelitian ini lebih banyak terdapat pada bagian akar belimbing wuluh. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Taechowisan *et al.* (2007), yang berhasil mengisolasi sebanyak 330 isolat bakteri endofit, dengan isolat tertinggi berasal dari akar, kemudian diikuti dari daun dan batang masing-masing sebanyak 212, 97 dan 21 isolat.

Aktinobakteri endofit diperoleh lebih banyak pada bagian akar diduga karena aktinobakteri merupakan mikroba yang berasal dari bakteri tanah. Nurkanto *et al.* (2010),

menyatakan bahwa aktinobakteri merupakan mikroba dengan diversitas dan kelimpahan yang tinggi di dalam tanah. Hal ini dikarenakan aktinobakteri dapat berproliferasi pada habitat yang fluktuatif, selain itu jumlah aktinobakteri di tanah lebih dominan dibandingkan dengan mikroba lain.

Karakteristik Morfologi Aktinobakteri Endofit

Pemurnian (purifikasi) isolat dilakukan dengan menggunakan media ISP-2. Media ISP-2 adalah media yang umum digunakan untuk mengamati pertumbuhan koloni aktinobakteri. Hasil pemurnian aktinobakteri endofit dari akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada media ISP-2 menunjukkan morfologi yang beragam. Karakteristik morfologi koloni secara makroskopis dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa keenam isolat yang diperoleh memiliki bentuk koloni yang sama, yaitu berbentuk konveks, elevasi koloni timbul, dan tidak memiliki pigmentasi koloni (pigmen yang berdifusi ke dalam media agar), sedangkan warna miselium aerial isolat memiliki warna yang berbeda. Isolat AEDB1, AEAB1, AEAB3, dan AEAB4 menghasilkan warna miselium aerial putih. Isolat AEDB2 dan AEAB2 menghasilkan warna miselium aerial abu-abu. Warna miselium substrat juga menghasilkan warna yang berbeda, isolat AEDB1, AEDB2, dan AEAB3 berwarna krem sedangkan isolat AEAB1, AEAB2, dan AEAB4 berwarna kekuningan.

Tabel 1. Karakteristik morfologi aktinobakteri endofit pada media ISP 2 usia 14 hari

No	Kode Isolat	Karakteristik				
		Bentuk koloni	Elevasi koloni	Warna miselium aerial	Warna miselium substrat	Pigmentasi koloni
1.	AEDB1	Konveks	Timbul	Putih	Krem	-
2.	AEDB2	Konveks	Timbul	Abu-abu	Krem	-
3.	AEAB1	Konveks	Timbul	Putih	Kekuningan	-
4.	AEAB2	Konveks	Timbul	Abu-abu	Kekuningan	-
5.	AEAB3	Konveks	Timbul	Putih	Krem	-
6.	AEAB4	Konveks	Timbul	Putih	Kekuningan	-

Keterangan: AEDB : aktinobakteri endofit daun belimbing wuluh
AEAB : aktinobakteri endofit akar belimbing wuluh

Berdasarkan karakteristik morfologi tersebut maka isolat AEDB1, AEDB2, AEAB1, AEAB2, AEAB3 dan AEAB4 diduga termasuk ke dalam genus *Streptomyces* spp. Menurut Ghadin *et al.* (2008), *Streptomyces* spp. pada media padat menunjukkan miselium dengan spora aerial berwarna putih hingga abu-abu, sedangkan genus non-*Streptomyces* hanya membentuk miselium vegetatif, dan akan tampak lembab di atas media agar (tidak membentuk spora aerial). Penelitian yang dilakukan oleh Sari (2011), menunjukkan bahwa karakterisasi morfologi koloni aktinobakteri endofit dari tanaman pegagan juga termasuk *Streptomyces* spp. karena mampu membentuk miselium aerial dan spora berwarna putih, putih kekuningan, putih kecoklatan, hingga abu-abu. Wirawan (2009), juga menambahkan bahwa isolat dari jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), jambu biji (*Psidium guajava* L.), rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan isolat aktinobakteri endofit yang termasuk ke dalam genus *Streptomyces* karena mampu membentuk rantai spora dengan morfologi yang beragam.

Morfologi koloni aktinobakteri dapat dibedakan dengan mudah dari bakteri lainnya. Koloni aktinobakteri memiliki ciri seperti koloni tampak keras pada media padat, berbeda dengan bakteri lain yang koloninya terlihat lunak pada media padat, melekat erat pada media, dan permukaan koloni berserbuk (Gambar 1). Susilowati *et al.* (2007), mengatakan aktinobakteri memiliki pertumbuhan yang berbeda dengan bakteri lain, yaitu pertumbuhan koloni lebih lambat, melekat erat dengan media, dan memproduksi spora berupa serbuk.

Karakterisasi secara mikroskopis ini didasarkan pada artikel Anandan *et al.* (2016). Isolat AEDB1, dan AEDB2 mempunyai bentuk rantai spora yang sama, yaitu *flexuous*, sedangkan isolat AEAB1, AEAB2, AEAB3, dan AEAB4 memiliki bentuk rantai spora yang berbeda, yaitu *spirals*, *primitive spirals*, *closed spirals*, dan *biverticillate, with spirals* (Gambar 2). Shirling dan Gottlieb (1966), mengatakan bahwa aktinobakteri memiliki beberapa tipe rantai spora diantaranya, yaitu tipe *rectus*, *flexibilis*, *retinaculum-apertum*, *fascicled*, *spiral*, *flexous*, dan *verticillate*. Penelitian yang dilakukan Sallytha *et al.* (2014),

juga memperoleh salah satu isolat aktinobakteri yang memiliki bentuk rantai spora berbentuk *spiral*. Fitri *et al.*

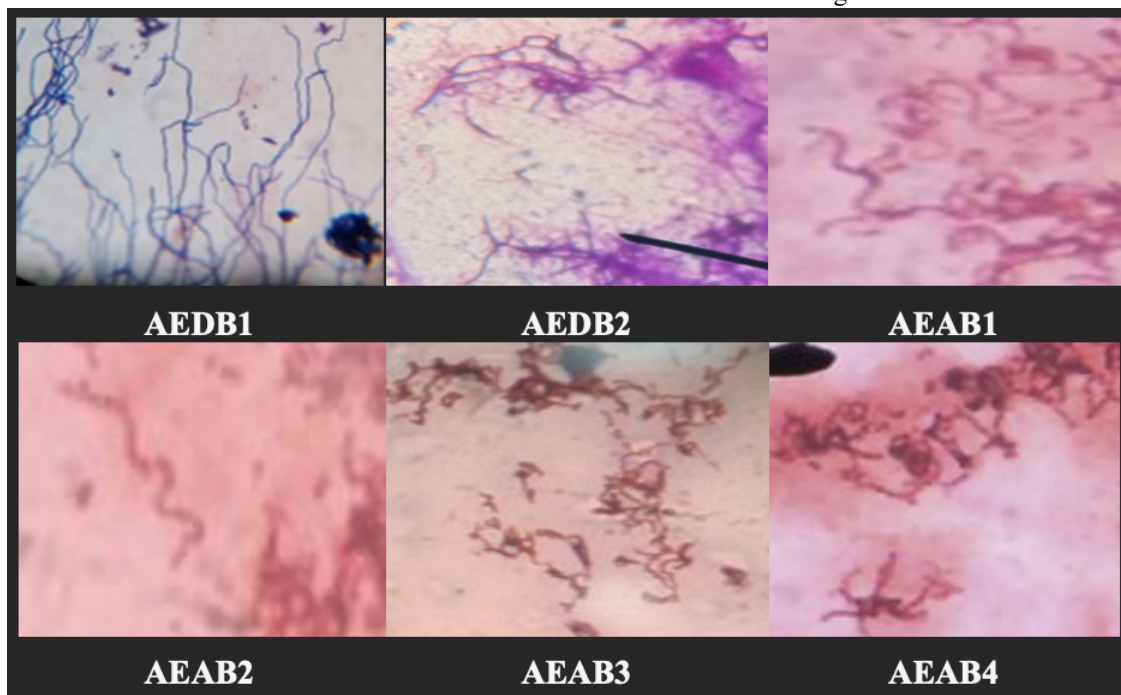
(2017), juga memperoleh isolat aktinobakteri yang memiliki bentuk rantai spora *flexous*, dan *spiral*.



Gambar 1. Morfologi makroskopis aktinobakteri endofit umur 14 hari pada media ISP 2.

Keterangan: AEDB : Aktinobakteri endofit daun belimbing wuluh

AEAB : Aktinobakteri endofit akar belimbing wuluh



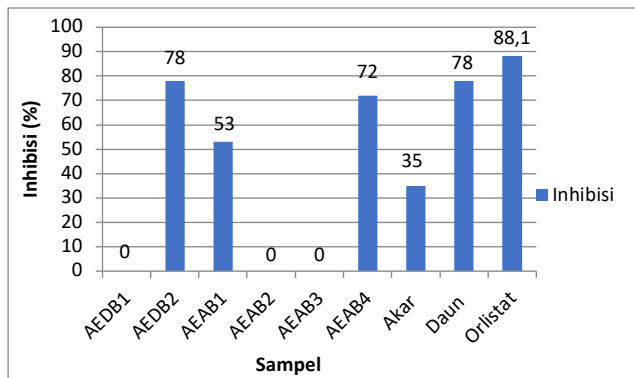
Gambar 2. Morfologi mikroskopis aktinobakteri endofit usia 14 hari pada media ISP 2 (pembesaran 1000x).

Keterangan: AEDB : Aktinobakteri endofit daun belimbing wuluh

AEAB : Aktinobakteri endofit akar belimbing wuluh

Uji Inhibitor Lipase Pankreas

Hasil uji inhibitor lipase pankreas aktinobakteri endofit dari akar dan daun belimbing wuluh yang telah dilakukan dapat dilihat pada Gambar 3. Berdasarkan Gambar 3 terlihat bahwa isolat AEDB1, AEAB2, AEAB3 tidak mampu menghasilkan inhibitor lipase pankreas, diduga karena isolat tersebut tidak memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat menghasilkan inhibitor lipase pankreas, sedangkan isolat AEDB2, AEAB1 dan AEAB4 mampu menghasilkan inhibitor lipase pankreas masing-masing sebesar 78%, 53% dan 72%. Isolat yang paling tinggi menghasilkan nilai inhibitor lipase pankreas adalah AEDB2 (78%), disusul oleh isolat AEAB4 (53%), dan isolat AEAB1 (72%).



Gambar 3. Grafik rerata aktivitas lipase pankreas isolat aktinobakteri endofit belimbing wuluh, ekstrak kasar akar, daun belimbing wuluh dan orlistat

Hasil ekstrak kasar daun belimbing wuluh dan isolat AEDB2 menghasilkan inhibitor lipase pankreas yang sama sebesar 78%, sedangkan ekstrak kasar akar belimbing wuluh hanya menghasilkan inhibitor lipase pankreas sebesar 35%. Tingginya kemampuan inhibitor lipase pankreas isolat AEDB2 dan ekstrak kasar daun belimbing wuluh, diduga karena kedua sampel tersebut memiliki senyawa metabolit sekunder yang tinggi sehingga dapat menghambat lipase pankreas dengan jumlah yang banyak.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini, yaitu orlistat. Orlistat merupakan inhibitor lipase yang pertama kali ditemukan yang merupakan suatu turunan *lipstatin* yang diisolasi dari bakteri *Streptomyces toxytricini*, dan merupakan agen antiobesitas komersial yang bekerja dengan cara menghambat enzim penting dalam pencernaan trigliserida rantai panjang, yaitu lipase pankreas dan lambung (Hadvary *et al.*, 1988). Kontrol positif (orlistat) pada penelitian ini menghasilkan inhibitor lipase pankreas lebih tinggi dari isolat dan dari tanaman belimbing wuluh, yaitu sebesar 88,1%. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hadvary *et al.* (1988) juga menunjukkan bahwa orlistat mampu menghambat lipase pankreas hingga 50% pada konsentrasi 0,1 µg/mL secara *in vitro* dan 0,3 µg/mL secara *in vivo* pada cairan usus tikus.

Kekuda *et al.* (2011), menunjukkan bahwa *Streptomyces* yang diisolasi dari sampel tanah Ghat Barat Agumbe, Karnataka, India mampu menghambat lipase pankreas lebih dari 60%, dengan konsentrasi 50 mg/mL. Weibel *et al.* (1987) menambahkan bahwa *lipstatin*, dari *Streptomyces toxytricini*, secara ireversibel mampu menghambat lipase pankreas dengan IC₅₀ sebesar 0,14 µm

secara *ex vivo* pada cairan usus tikus, dan Kitahara *et al.* (1987) juga melaporkan bahwa *valilactone*, dari *Streptomyces albolongus* strain MG147-CF2, dan *esterastin*, diisolasi dari *Streptomyces lavendulae* strain MD4-C1, mampu menghambat lipase pankreas dengan IC₅₀ masing-masing sebesar 0,14 dan 0,9 mg/mL. Etoundi *et al.* dalam Fitri *et al.* (2017), mengklasifikasikan bahwa aktivitas penghambatan terhadap lipase pankreas ke dalam empat kriteria, yaitu memiliki potensi penghambatan yang tinggi (75-100%), sedang (50-75%), rendah (25-50%) dan tidak memiliki aktivitas penghambatan (di bawah 25%).

4. KESIMPULAN

Sebanyak enam isolat aktinobakteri endofit akar dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berhasil diisolasi, empat isolat berasal dari akar dan dua isolat dari daun belimbing wuluh. Keenam isolat yang diperoleh memiliki bentuk koloni yang sama, yaitu berbentuk konveks, elevasi koloni timbul, dan tidak memiliki pigmentasi koloni (pigmen yang berdifusi ke dalam media agar). Sebanyak tiga isolat mampu menghasilkan inhibitor lipase pankreas, yaitu isolat AEDB2, AEAB1, dan AEAB4 dengan nilai inhibitor sebesar 78%, 53%, dan 72%. Inhibitor lipase pankreas paling tinggi, yaitu isolat AEDB2 (78%).

5. REFERENCES

- Anandan, R., Dharumadurai, D., Manogaran, P. O. 2016. An Introduction to Actinobacteria. *Intech*. 4-37.
- Fitri, L., Meryandini, A., Iswantini, D., Lestari, Y. 2017. Diversity of Endophytic Actinobacteria Isolated from Medicinal Plants and Their Potency as Pancreatic Lipase Inhibitor. *Biodiversitas*. 18(3): 857-863.
- Ghadin, N., Zin, N. M., Sabaratnam, V., Badya, N., Basri, D. F., Lian, H. H., Sidik, M. N. 2008. Isolation and Characterization of Novel Endophytic *Streptomyces* SUK 06 with Antimicrobial Activity from Malaysian Plant. *Asian J Plant. Sci*. 7: 189-194.
- Hariana, A. 2005. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hadvary, P., Lengsfeld, H., Wolfer, H. 1988. Inhibition of Pancreatic Lipase *In Vitro* by The Covalent Inhibitor Tetrahydroplastin. *Journal Biochem*. 357-361.
- Hidayat, M., Soeng, S., Prahastuti, S. 2014. Pengujian Aktivitas Inhibitor Lipase Ekstrak Etanol dan Hasil Fraksionasi dari Kedelai Detam 1 dan Daun Jati Belanda. *Chim et Natur Acta*. 2(1): 76-82.
- Irmadani, S. K. 2017. Keragaman Aktinomiset Endofit Pegagan (*Centella asiatica*) dan Potensinya sebagai Penghasil Senyawa Inhibitor A-Glukosidase. *Skripsi*. Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Kekuda, P. T. R., Shobha, K. S., Onkarappa, R. 2011. Pancreatic Inhibitor Lipase and Cytotoxic Potential of a *Streptomyces* Species Isolated from Western Ghat Soil, Agumbe, Karnataka, India. *Int J Pharmaceutical Biol*. 2(3): 932-937.
- Kitahara, M., Asano, M., Naganawa, H., Maeda, K., Hamada, M. Aoyagi, T. 1987. Valilactone, an Inhibitor of Esterase, Produced by Actinomycetes. *J Antibiot*. 1647-1650.
- Muharni, Elfita. Amanda. 2013. Aktivitas Antioksidan Senyawa (+) Merolleflavon Dari Kulit Batang

- Tumbuhan Gambonge (*Gracinia xanthochymus*). *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*. 265-268.
- Nurkanto, A. F., Listyaningsih, A. Agusta. 2010. Eksplorasi Keanekaragaman Aktinomisetes Tanah Ternate sebagai Sumber Antibiotik. *J Biol Indo*. 6(3): 325-329.
- Pradono, I. D., Darusman, L. K., Susanti, A. 2010. Inhibisi Lipase Pankreas secara In Vitro oleh Ekstrak Air dan Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) dan Rimpang Kunci Pepet (*Kaempferia rotunda*). *J Nat Indonesia*. 13(2): 146-1154.
- Sari, W. E. 2011. Aktivitas Antihipertensi Aktinomiset Endofit Asal Tanaman Pegagan dan Belimbing Wuluh. *Skripsi*. Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sallytha, A. A., Addy, H. S., Mihadjo, P. A., 2014. Penghambatan Actinomycetes Terhadap *Erwinia carotovora* SUBSP. *Carotovora* Secara *In Vitro*. *Berkala Ilmiah Pertanian*. 1(4): 70-72.
- Shirling, E. B., Gottlieb, D. 1966. Methods For Characterization of *Streptomyces* Species. *Int J Syst Evol Microbiol*. 313-340.
- Susilowati, D. N., Hastuti, R. D., dan Yuniarti, E. 2007. Isolasi dan Karakterisasi Aktinomiset Penghasil Antibakteri Enteropatogen *Escherichia coli* K1.1, *Pseudomonas pseudomallei* 02 05, dan *Listeria monocytogenes* 5407. *J. AgroBiogen*, 3(1):15-23.
- Syah, B. W. dan Purwani, K. I. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Mortalitas dan Perkembangan Larva *Spodoptera litura*. *J Sains dan Seni ITS*. 5(2): 2337-3520.
- Strobel, G., Daisy, B., Castillo, U., and Harper, J. 2004. Natural Products from Endophytic Microorganisms. *J Nat Prod*. 257-268.
- Taechowisan, T., Peberdy, J. F., Lumyong, S. 2007. Isolation of Endophytic Actinobacteria from Selected Plants and Their Antifungal Activity. *World J Microbiol Biotechnol*. 381-385.
- Weibel, E. K., Hadvary, P., Hochuli, E., Kupfer, E., Lengsfeld, H. 1987. Lipstatin, an Inhibitor of Pancreatic Lipase, Produced by *Streptomyces toxytricini* I. Producing Organism, Fermentation, Isolation and Biological Activity. *J Antibiot*. 40(8): 1081-1085.
- Wirawan, B. 2009. Potensi Bakteri Endofit Tanaman Obat Sebagai Penghasil Senyawa Antihiperlipidemia Melalui Aktivitas Lipase. *Skripsi*. Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.