

Antibacterial Properties in Fermentate Extracts of Endophytic Fungus Derived from Marine Algae *Caulerpa lentillifera* Against Gastrointestinal Pathogenic Bacteria

Andi Sinrang Paliwengi¹

¹Faculty of Pharmacy, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, South Sulawesi, 90231, Indonesia

Article info
Received: 30/01/2024

Available online: 04/11/2024

Corresponding Author:
Andi Sinrang Paliwengi
Department of Microbiology,
Faculty of Pharmacy, Universitas
Muslim Indonesia, Makassar,
South Sulawesi, Indonesia
email: 15020170129@umi.ac.id

ABSTRACT

*Endophytic fungi, residing symbiotically within living plant tissues, are a promising source of novel bioactive compounds. These fungi are known to produce secondary metabolites with a wide range of biological activities, including antibacterial properties. This study explored the antibacterial potential of fermented extracts from endophytic fungi isolated from the marine alga *Caulerpa lentillifera*, a food source consumed by coastal communities and traditionally used for medicinal purposes. Thin-layer chromatography (TLC) bioautography was employed to identify extracts with activity against common gastrointestinal pathogenic bacteria, such as *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, and *Salmonella typhi*. Two endophytic fungal isolates displayed promising antibacterial activity against these pathogens. TLC analysis tentatively identified the presence of flavonoids and alkaloids, potentially responsible for the observed effects. This research sheds light on the pharmacological potential of endophytic fungi and their applications in combating bacterial infections.*

Keyword: *Endophytic fungi, Caulerpa lentillifera, antibacterial, TLC – bioautography*



Copyright ©2024 by Author

Journal Microbiology Science by Faculty of Pharmacy Universitas Muslim Indonesia is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di negara maju dan berkembang. World Health Organization (WHO) mengemukakan bahwa penyakit ini merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak¹. Menurut WHO dan United Nations Children's Fund (UNICEF) pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2018, ada sekitar dua miliar kasus penyakit diare di seluruh dunia setiap tahunnya, dan 1,9 juta anak dibawah usia 5 tahun meninggal

karena diare. Dari semua kematian anak akibat diare, 78% terjadi di Afrika Tenggara dan wilayah Asia². Maraknya kasus kejadian infeksi menyebabkan pemakaian antibiotik meningkat dan terjadinya penggunaan yang tidak rasional di kalangan masyarakat sehingga timbul resistensi antibiotik³. Antibiotik memiliki kemampuan untuk mengatasi maupun mencegah penyakit infeksi sehingga termuat wacana *World Health Organization* (WHO) dalam upaya mengembangkan obat baru dalam penanganan resistensi yang marak terjadi⁴.

Penyakit infeksi saluran pencernaan dapat disebabkan oleh virus, bakteri dan protozoa. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri dikenal sebagai disentri basiler yang disebabkan oleh bakteri *shigella*, sedangkan infeksi yang disebabkan oleh protozoa dikenal sebagai disentri amuba. Adapun yang dimaksud dengan penyakit infeksi saluran pencernaan yang dapat menyebabkan diare adalah buang air besar dengan tinja yang berbentuk cair atau lunak dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam. Penyebab diare yang terpenting dan tersering adalah Shigella, khusus-nya *S. flexneri* dan *S. dysenteriae*. *Entamoeba histolytica* merupakan penyebab disentri pada anak yang usianya di atas lima tahun dan jarang ditemukan pada balita. Disentri amuba adalah penyakit infeksi saluran pencernaan akibat tertelannya kista *E. histolytica* yang merupakan mikroorganisme an-aerob bersel tunggal dan bersifat patogen⁵

Banyak tumbuhan yang dipercaya oleh masyarakat sebagai obat, alga adalah salah satu contohnya. Alga merupakan sejenis tumbuhan tingkat rendah yang keberadaannya di Indonesia cukup melimpah. Selain dapat dikonsumsi, alga juga banyak dimanfaatkan dalam pembuatan kosmetik, industri makanan dan obat-obatan. Alga merupakan salah satu antiseptik alami yang banyak digunakan oleh masyarakat pesisir pantai. Salah satu contoh alga laut adalah *Caulerpa*

*lentilifera*⁶. Lawi – Lawi atau Alga laut jenis *Caulerpa lentilifera* merupakan salah satu tanaman diketahui memiliki beberapa senyawa bioaktif yang dapat diisolasi seperti flavonoid, fenol, tanin, steroid dan saponin, yang dapat berfungsi sebagai senyawa antibakteri⁶.

Fungi endofit merupakan organisme jamur berukuran mikroskopis yang hidup di dalam jaringan tanaman (*xylem* dan *floem*) akar, batang, daun dan buah . Senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh endofit ini sangat banyak dan beragam. Senyawa tersebut dapat berupa senyawa antikanker, antivirus, antibakteri, antifungi, hormon pertumbuhan tanaman, insektisida dan lain-lain⁷

Berdasarkan uraian diatas, penulis akan melakukan penelitian tentang senyawa yang terkandung dalam ekstrak fermentat fungi endofit alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* terhadap bakteri infeksi saluran pencernaan menggunakan metode KLT – bioautografi.

METODE PENELITIAN

Tempat/Lokasi dan Waktu Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini akan dilakukan pada 10 oktober sampai 2 November 2023 bertempat di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Program Sarjana Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia.

Alat dan Bahan yang digunakan

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas,

autoklaf (SMIC model YX-280 B), inkubator (Mammert), lampu UV 254 dan 366 nm (Philips), oven (mammert), *shaker*, dan timbangan analitik (Chyo). Bahan-bahan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu alga laut jenis *Caulerpa lentillifera*, biakan bakteri uji *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Shigella dysenteriae* (ATCC 13313), *Salmonella typhi* (NCTC 786), *aquadest*, air laut steril, etanol 70%, lempeng KLT, etil asetat, kloramfenikol, larutan NaCl 0,9%, medium *Muller Hinton Agar* (MHA), *Potato dextrose agar* (PDA), *Potato Dextrosa Broth*, dan *Maltosa Yeast Broth* (MYB).

Prosedur Penelitian Penyiapan sampel

Sampel alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* diperoleh dari laut sekitar Makassar, Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* diambil pada kedalaman sekitar 2-3 meter. Sampel yang di peroleh kemudian masukkan kedalam plastik steril berisi air laut kemudian disimpan kedalam cooler box berisi es batu untuk menjaga kesegaran sampel.

Penyiapan bakteri uji

Pembuatan stok dan peremajaan bakteri uji dilakukan dengan mengambil satu ose biakan bakteri murni lalu digores pada permukaan medium miring NA, setelah itu diinkubasi dengan suhu 37°C selama 1x24 jam. Hasil inkubasi dapat digunakan sebagai mikroba uji⁹.

Hasil peremajaan bakteri uji disuspensikan masing-masing

menggunakan larutan NaCl fisiologis 0,9% lalu dimasukkan ke dalam kuvet. Setelah itu, digunakan alat spektrofotometer dengan ukuran panjang gelombang 580 nm pada 25% dan diukur transmisinya. Blanko yang digunakan adalah NaCl fisiologis 0,9% steril⁹.

Isolasi dan pemurnian kultur fungi endofit

Sampel anggur laut (*Caulerpa lentillifera*.) dalam kondisi segar dicuci menggunakan air mengalir sampai bersih, lalu dilakukan sterilisasi permukaan dengan cara merendam sampel kedalam larutan Natrium Hipoklorit 1% selama 1 menit, setelah itu di angkat dan di rendam kembali kedalam etanol 70% kemudian di bilas dengan aquadest steril selanjutnya dibelah (Trianasta *et al.*, 2021, 111). Potongan tersebut ditanam pada media *Potato dextrose agar* (PDA) + kloramfenikol 0,2 g/ml menggunakan air laut steril. Kloramfenikol berfungsi untuk mencegah pertumbuhan bakteri lainnya. Cawan petri yang berisi alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* tersebut ditutup, kemudian disimpan pada suhu ruang selama 2x24 jam untuk menumbuhkan fungi¹⁰

Pemurnian dilakukan dengan memindahkan koloni yang tumbuh ke dalam cawan petri yang berisikan medium *potato dextrose agar* (PDA). Setelah diperoleh biakan murni, simpan fungi endofit pada suhu kamar (25°C) sebagai sampel stok¹⁰

Pemeriksaan makroskopik

Hasil pemurnian diidentifikasi berdasarkan ciri-ciri makroskopik. Pengamatan dilakukan dengan melihat langsung warna, bentuk koloni, bentuk tepi, elevasi, dan bentuk permukaan yang tumbuh¹¹

Uji skrining fungi endofit

Tahapan ini diawali dengan penyediaan medium uji. Medium uji dibuat dengan mencampur medium MHA dengan bakteri. suspensi bakteri uji yaitu *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Shigella dysenteriae* (ATCC 13313) dan *Salmonella typhi* (NCTC 786). Setelah medium uji memadat, potongan inokulat fungi endofit dengan ukuran 6 mm dimasukkan pada medium uji dan diinkubasi selama 2x24 pada suhu 37°C¹²

Produksi dan ekstraksi sampel fungi endofit

Media *Potato dextrose agar* (PDA) yang bagian permukaannya ditumbuhi isolat fungi endofit murni secara merata dipotong dengan diameter 6 mm dan di pindahkan kedalam tabung reaksi yang berisi 10 mL media cair *Potato dextrose broth* (PDB) steril sebagai starter, diinkubasi pada suhu ruang selama 2 x 24 jam. Starter isolat fungi endofit dipindahkan ke media *Maltose yeast broth* (MYB) 250 mL dalam erlenmayer 500 mL. Fermentasi secara dinamis menggunakan shaker dengan kecepatan 150 rpm selama 3 minggu pada suhu kamar

¹³.

Hasil fermentasi dilakukan penyaringan untuk memisahkan *misella* dan supernatant. Supernatan diekstraksi dengan pelarut etil asetat sebanyak 1 : 1 dalam corong pisah. Ekstrak yang diperoleh kemudian diluapkan sampai kering dan akan digunakan pada uji aktivitas bakteri¹⁴

Uji aktivitas antibakteri

Fraksi alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* selanjutnya diidentifikasi dengan KLT menggunakan campuran eluen dengan perbandingan tertentu. Kemudian ekstrak fungi endofit ditotolkan pada lempeng KLT ukuran 7x1 cm menggunakan pipa kapiler. Kemudian dielusi menggunakan eluen kloroform : metanol : air perbandingan (7 : 3 : 1) dan dimasukkan kedalam chamber. Lempeng kemudian dikeluarkan dari chamber lalu diangin-anginkan sehingga cairan pengelusnya menguap. Kromatogram yang dihasilkan selanjutnya diamati bercaknya dibawah sinar UV pada panjang gelombang 254nm dan 366nm diberi tanda dan dihitung nilai Rf nya¹⁵

Hasil identifikasi KLT dengan eluen yang terbaik dilanjutkan dengan uji KLT – Bioatografi dengan cara cawan petri dituangkan medium MHA sebanyak 10 mL yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji sebanyak 0,2 mL lalu dihomogenkan, lempeng KLT yang telah dielusi selanjutnya diletakkan diatas permukaan medium agar yang telah diinokulasikan dengan mikroba uji lalu dibiarkan selama 60 menit. Setelah itu lempeng diangkat, dikeluarkan dan

diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C lalu diamati bercak yang memberikan aktivitas penghambat terhadap pertumbuhan pada bakteri uji¹⁵

Ekstrak kental fermentat isolat fungi diidentifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan menggunakan eluen yang sesuai. Ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT dengan menggunakan pipa kapiler. Kromatogram yang dihasilkan di amati di bawah Lampu UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm diberi tanda dan dihitung nilai Rf-nya¹⁶.

Identifikasi alkaloid

Larutan ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT, kemudian di elusi dengan eluen kloroform : metanol : air dengan perbandingan (7 : 3 : 1) Setelah itu disemprotkan dengan menggunakan pereaksi Dragendorff. Diamati pada lampu UV_{254nm} dan UV_{366nm}. Hasil positif akan menunjukkan bercak coklat jingga¹⁷

Identifikasi flavonoid

Larutan ekstrak ditotolkan pada plat KLT kemudian dielusi dengan fase gerak

kombinasi kloroform : metanol : air (7 : 3 : 1). Visualisasi noda dengan penampak noda pereaksi AlCl₃ 1%. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya noda berwarna kuning kecokelatan¹⁸

Identifikasi polifenol

Larutan ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT dan dielusi dengan eluen kloroform : metanol : air dengan perbandingan (7 : 3 : 1). Kemudian diamati bercak pada lampu UV_{254nm} dan UV_{366nm}. dan disemprot dengan pereaksi FeCl₃. Jika timbul warna hitam setelah penyemprotan pereaksi FeCl₃ menunjukkan adanya senyawa polifenol dalam ekstrak¹⁷

Larutan ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT dan dielusi dengan eluen kloroform : metanol : air dengan perbandingan (7 : 3 : 1). Kemudian lempeng disemprot dengan penampak noda pereaksi Lieberman-Burchard. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya noda berwarna hijau biru¹⁸

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Uji makroskopik Makroskopik Fungi Endofit Alga laut jenis *Caulerpa lentillifera*

Kode Isolat	Bentuk Tepi	Bentuk Koloni	Elevasi	Warna	Bentuk Permukaan
IFCL - 1	<i>wavy (endulate)</i>	<i>irregular and spreading</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 2	<i>smoth (entire)</i>	<i>round</i>	<i>raised</i>	putih	berlendir
IFCL - 3	<i>smoth (entire)</i>	<i>round</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 4	<i>lobate</i>	<i>irregular and spreading</i>	<i>flat</i>	putih	berlendir

IFCL - 5	<i>lobate</i>	<i>L-form</i>	<i>flat</i>	putih	berlendir
IFCL - 6	<i>wafy (endulate)</i>	<i>irregular and spreading</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 7	<i>wafy (endulate)</i>	<i>Round</i>	<i>raised</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 8	<i>lobate</i>	<i>irregular and spreading</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 9	<i>wafy (endulate)</i>	<i>Filiform</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir
IFCL - 10	<i>Lobate</i>	<i>irregular and spreading</i>	<i>flat</i>	putih kekuningan	berlendir

Berdasarkan hasil pengamatan Uji makroskopik fungi endofit yang dilakukan pada 10 isolat didapatkan hasil. Bentuk tepi didapatkan *wafy (endulate)*, *smoth (entire)*, dan *lobate*, dimana isolat berbentuk *wafy (endulate)* yaitu IFCL - 1, IFCL - 6, IFCL - 7, dan IFCL - 9. Untuk bentuk *smoth (entire)* yaitu IFCL - 2 dan IFCL - 3. Sedangkan isolate berbentuk *lobate* yaitu IFCL - 4, IFCL - 5, IFCL - 8, dan IFCL - 10. Pada bentuk koloni didapatkan bentuk *irregular and spreading*, *round*, *L-form*, dan *filiform*. Isolat berbentuk *irregular and spreading* adalah IFCL - 1, IFCL - 4, IFCL - 6, IFCL - 8, dan IFCL - 10. Untuk isolat berbentuk koloni *round*

ada IFCL - 2, IFCL - 3, dan IFCL - 7. sedangkan bentuk koloni isolat *L-Form* dan *filiform* didapatkan masing - masing 1 yaitu *L-form* pada IFCL - 5 dan *filiform* pada IFCL - 9. Selanjutnya untuk elevasi hanya didapatkan 2 bentuk yaitu *raised* dan *flat*, dari 10 isolat hanya IFCL - 2 yang berbentuk *raised* dan sisanya berbentuk *flat*. Pada warna koloni yang didapatkan warna putih kekuningan untuk IFCL - 1, IFCL - 3, IFCL - 6, IFCL - 7, IFCL - 8, IFCL - 9 dan IFCL - 10, sedangkan koloni berwarna putih adalah IFCL - 2 dan IFCL - 4. Sedangkan bentuk permukaan semua isolat memiliki permukaan yang berlendir.

Tabel 2. Uji Skrining Fungi Endofit Alga laut jenis *Caulerpa lentillifera*

Kode isolat	Rerata diameter zona hambat (mm)		
	<i>S. typhi</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. dysenteriae</i>
IFCL - 1	26,96	25,58	8,1
IFCL - 2	0	0	0
IFCL - 3	0	0	0
IFCL - 4	10,84	9,5	9,3

IFCL - 5	0	8,66	8,79
IFCL - 6	8,92	14,17	10,78
IFCL - 7	11,03	13,17	10,33
IFCL - 8	11,55	11,64	12,21
IFCL - 9	0	0	0
IFCL - 10	0	0	9,06

Pada uji skrining fungi endofit, bakteri uji *S. typhi* isolat yang memberikan hasil adalah isolat IFCL – 1, IFCL – 4, IFCL – 6, IFCL – 7, dan IFCL - 8 dengan hasil paling besar yaitu IFCL – 1 dengan diameter 26,96, sedangkan isolat IFCL – 2, IFCL – 3, IFCL – 9, dan IFCL – 10 tidak menunjukkan adanya aktivitas terhadap bakteri uji. Untuk bakteri uji *E. coli* isolat yang memberikan hasil adalah IFCL – 1, IFCL – 4, IFCL – 6, IFCL – 7, dan IFCL - 8 dengan hasil paling besar yaitu

IFCL – 1 dengan diameter 25,58 sedangkan isolat IFCL – 2, IFCL – 3, IFCL – 9, dan IFCL – 10 tidak menunjukkan adanya aktivitas terhadap bakteri uji. Pada bakteri uji *S. dysenteriae* isolat yang memberikan hasil adalah isolat IFCL – 1, IFCL – 4, IFCL – 6, IFCL – 7, IFCL – 8, dan IFCL - 10 dengan hasil paling besar yaitu IFCL – 8 dengan diameter 12,21, sedangkan isolat IFCL – 2, IFCL – 3, dan IFCL – 9 tidak menunjukkan adanya aktivitas terhadap bakteri uji.

Tabel 3. Hasil KLT dan KLT - Bioautografi

Kode Isolat	Nilai Rf	Penampak Bercak		Bakteri Yang Di Hambat
		UV ₂₅₄	UV ₃₆₆	
IFCL - 1	0,81	ungu	ungu berpendar	<i>S. typhi</i>
	0,60	ungu	ungu berpendar	<i>S. typhi</i>
	0,18	ungu	ungu berpendar	<i>S. typhi, S. dysenteriae, E. coli</i>
IFCL - 6	0,72	ungu	ungu berpendar	<i>E. coli, S. dysenteriae</i>
	0,45	ungu	ungu berpendar	<i>E. coli, S. dysenteriae, S. typhi</i>
	0,18	ungu	Ungu berpendar	<i>E. coli, S. thyphi</i>

Dari data penelitian diatas bahwa IFCL - 1 memiliki 3 bercak noda, dengan nilai Rf 0,81, 0,60, dan 0,18 yang apabila diamati pada UV₂₅₄ terlihat berwarna ungu dan pada

UV₃₆₆ terlihat berwarna ungu berpendar. Untuk bakteri *S. typhi* dapat dihambat oleh senyawa dengan nilai Rf 0,81, 0,60, dan 0,18. Sedangkan untuk bakteri *E. coli* dan *S.*

dysenteriae hanya dapat dihambat oleh senyawa dengan nilai Rf 0,18.

Selanjutnya untuk isolat IFCL – 6 memperoleh 3 bercak noda, dengan nilai RF 0,72, 0,45 dan 0,18 yang apabila di amati pada UV 254 dan UV 366 berwarna ungu dan ungu berpendar untuk ketiga nilai Rf

tersebut. Untuk bakteri *S. typhi* dapat dihambat oleh senyawa dengan nilai Rf 0,45 dan 0,18. Sedangkan untuk bakteri *E. coli* dapat dihambat oleh senyawa dengan nilai Rf 0,72, 0,45 dan 0,18. Untuk *S. dysenteriae* dapat di hambat oleh senyawa dengan nilai Rf 0,72 dan 0,45.

Tabel 4. Hasil identifikasi senyawa

Kode isolat	Nilai Rf	Senyawa			
		Triterpenoid	Flavonoid	Polifenol	Alkaloid
IFCL – 1	0,81	-	+	-	-
	0,60	-	-	-	-
	0,18	-	-	-	+
IFCL – 6	0,72	-	+	-	-
	0,45	-	-	-	+
	0,18	-	-	-	+

Berdasarkan hasil identifikasi senyawa, 2 senyawa dari pada IFCL – 1 dapat diidentifikasi, nilai Rf 0,81 diduga senyawa flavonoid, karena adanya bercak kuning setelah penyemprotan pereaksi $AlCl_3$. Sedangkan nilai Rf 0,18 diduga senyawa alkaloid, karena adanya bercak coklat jingga setelah penyemprotan pereaksi dragendorf. Sedangkan senyawa dengan nilai Rf 0,60 berdasarkan hasil penelitian tidak termasuk golongan senyawa triterpenoid, polifenol, flavonoid, dan alkaloid.

Untuk IFCL – 6 terdapat 3 senyawa yang dapat diidentifikasi, nilai Rf 0,72 diduga senyawa flavonoid karena terdapat bercak kuning setelah penyemprotan dan untuk nilai Rf 0,45 dan 0,18 diduga senyawa

alkaloid karena terdapat bercak coklat jingga setelah penyemrotan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak fermentat fungi endofit dari alga laut jenis *Caulerpa lentillifera* menunjukkan aktivitas antibakteri signifikan terhadap *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Salmonella typhi*. Profil bioautogram ekstrak menunjukkan aktivitas antibakteri pada nilai Rf 0.81, 0.60, dan 0.18 untuk isolat IFCL-1, serta nilai Rf 0.72, 0.45, dan 0.18 untuk isolat IFCL-6. Senyawa yang teridentifikasi diduga termasuk dalam golongan flavonoid dan alkaloid.

Hasil ini menunjukkan potensi besar dari fungi endofit *Caulerpa lentillifera* sebagai sumber senyawa antibakteri alami.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa aktif secara lebih detail, serta menguji efektivitas dan keamanan ekstrak ini dalam model *in vivo*. Potensi aplikasi praktis dari ekstrak ini mencakup pengembangan produk farmasi atau suplemen untuk pengobatan infeksi saluran pencernaan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fadila M, Novard A, Suharti N, Et Al. *Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen Dan Pola Resistensinya Di Laboratorium Rsup Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016*, [Http://jurnal.fk.unand.ac.id](http://jurnal.fk.unand.ac.id) (2019).
2. Dalimunthe Ma. Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Pencernaan: Diare Dengan Pemberian Bawang Putih Di Panyanggar Kota Padangsidempuan Tahun 2021. 2022; 1-45.
3. Pradipta Is, Febrina E, Ridwan Mh, Et Al. *Identifikasi Pola Penggunaan Antibiotik Sebagai Upaya Pengendalian Resistensi Antibiotik*, [Http://www.whooc.no/atc_ddd_in](http://www.whooc.no/atc_ddd_in) (2012).
4. Desrini S. *Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan ?*, [Http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf). (2015).
5. Mahon Ms Cr, Lehman Edd Mlscm Sm Dc. *Evolve Student Resources For Mahon: Textbook Of Diagnostic Microbiology, Sixth Edition*, [Http://evolve.elsevier.com/mahon/microbiology/you'vejustpurchased](http://evolve.elsevier.com/mahon/microbiology/you'vejustpurchased) (2019).
6. Andiani Ulfa Saputri, Lukita Purnamayati, Apri Dwi Anggo. *Aktivitas Antibakteri Anggur Laut (Caulerpa Lentillifera) Terhadap Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli*.
7. Rante H, Halim Umar A, Mau Dp. *Isolasi Fungi Endofit Dari Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica L.) Sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri*. *Original Article Mff* 2021; 25: 66-68.
8. Andriani R. *Pengenalan Alat-Alat Laboratorium Mikrobiologi Untuk Mengatasi Keselamatan Kerja Dan Keberhasilan Praktikum*. *Jurnal Mikrobiologi*.
9. Rosyadi Yusuf Hibai A, Kosman R. *Antibacterial Activity Assay Of Ethanolic Extract Of Bulbs Sticky Taro (Colocasia Esculenta) Use Tlc-Bioautografi*. *As-Syifaa* 2015; 07: 76-84.
10. Henoeh Awaloei Jimmy Posangi Robert Bara D, Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado Bagian Farmakologi Dan Terapi Fakultas Kedokteran K, Sam Ratulangi U. *Uji Efek Antibakteri Jamur Endifit Pada Daun Mangrove Sonneratia Alba Terhadap Bakteri Uji Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli*. 2015.
11. Kosman R, Melinda P. *Penelusuran Fungi Endofit Pada Daun Kopasanda (Chromolaena Odorata L.) Yang Berpotensi Sebagai Penghasil Antibakteri Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Kulit*. 2020.
12. Hidayati W, Yuniarti F, Shofaya L, Et Al. *Screening And Identification Endophytic Bacteria From Indonesian Bay Leaves (Eugenia Polyantha Wight) With Antibacteria Activity*.
13. Harly Nurung A, Harly Nurung Program Studi Sarjana Farmasi A. *Penentuan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat Fungi Endofit Dari Daun Galing-Galing (Cayratia Trifolia L) (Determination Of Antibacterial Activities Endophytic Fungi Isolate From Leaves Galing-Galing (Cayratia Trifolia L))*. 2022.
14. *Isolasi Fungi Endofit Penghasil Senyawa Antimikroba Dari Daun Cabai Katokkon*.

2013.

15. Deponda Ra, Fitriana S, Nuryanti H. Isolasi Fungi Endofit Kulit Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lam.) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Secara Metode Klt-Bioautografi. *Jurnal Farmasi Desember* 2019; 11: 147–153.
16. Kosman R, Harly Nurung A. *Isolasi Dan Identifikasi Fungi Endofit Batang Sesuru (Euphorbia Antiquorum L.) Sebagai Penghasil Antibakteri Dengan Metode Klt-Bioautografi.* 2020.
17. Nuryanti S, Astuti R. Potensi Fungi Endofit Biji Pinang Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Salmonella Thypi*. *Green Medical Journal: Jurnal Kedokteran*; 1.
18. Kinam Boi, Prabowo Wc, Supriatno S, Et Al. Skrining Fitokimia Dan Profil Klt Ekstrak Dan Fraksi Dari Daun Berenuk (*Crescentia Cujete L.*) Serta Uji Dpph. *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 2021*; 14: 339–347.