

Antibacterial Activity of Endophytic Fungi Isolate from Bidara Plant (*Ziziphus mauritiana* Lam.) Against Bacteria That Cause Digestive Infections by Agar Diffusion Method

Paramita Rahmadhani¹, Fitriana^{1*}, Ayyub Harly Nurung¹

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

Article info

Received: 24/03/2024

Available online: 04/11/2024

Corresponding Author:

Fitriana

Department of Microbiology,
Faculty of Pharmacy, Universitas
Muslim Indonesia, Makassar,
South Sulawesi, Indonesia
email: fitriana.fitriana@umi.ac.id

ABSTRACT

Isolates of endophytic fungi coded IFAZ-6 derived from bidara plants (*Ziziphus mauritiana* Lam) has antibacterial abilities. This study determine whether those isolates has antibacterial activity against bacteria *Escherichia coli*. Isolates of endophytic fungi were purified and fermented for 21 days and the fermentation results were extracted using ethyl acetate solvent. The ethyl acetate extract obtained was carried out with a minimum inhibitory concentration (MIC) and a minimum bactericidal concentration (MBC) as well as activity tests with the agar diffusion method. From the test results, statistical tests were carried out, the highest concentration IFAZ-6 isolate extracts that has highest inhibitory zone was 300,000 ppm in *E. coli* bacteria but only significantly different to 200.000 ppm.

Keyword:

Antibacterial, Agar Diffusion, Endophytic fungi, Gastrointestinal tract infections, *Ziziphus mauritiana* Lam.



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 masalah kesehatan masyarakat utama bagi negara maju dan berkembang. Infeksi ialah penyakit yang disebabkan oleh masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme, suatu kelompok luas dari organisme mikroskopik yang terdiri dari satu atau banyak sel seperti bakteri, fungi, dan parasit serta virus¹. Infeksi yang sering terjadi yaitu infeksi pencernaan salah satunya pada bakteri *Escherichia coli*. Bakteri *Escherichia coli* dalam jumlah yang berlebihan dapat mengakibatkan diare, dan bila bakteri ini

menjalar ke sistem/organ tubuh yang lain, maka akan dapat menyebabkan infeksi. Infeksi *Escherichia coli* sering kali berupa diare yang disertai darah, kejang perut, demam, dan terkadang dapat menyebabkan gangguan pada ginjal².

Langkah dalam menangani penyakit infeksi pencernaan adalah penggunaan antibiotik ataupun antibakteri. Salah satu permasalahan dalam penggunaan antibiotik terjadinya resistensi antibiotik³. Faktor penyebab resistensi antibiotik adalah ketidakpatuhan pasien terhadap penggunaan antibiotik itu sendiri.

Ketidakpatuhan pasien dalam penggunaan antibiotik menjadi penyebab gagalnya terapi obat antibiotik. Sedangkan faktor terjadinya penyalahgunaan yang menggunakan antibiotik ialah kurangnya pengetahuan pasien mengenai antibiotic³. Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut dengan cara pencarian menggunakan senyawa baru dari tanaman

Tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) memiliki kandungan berupa alkaloid, flavanoid, dan tanin yang memiliki sifat sebagai antimikroba maupun antibakteri⁴. Senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri dapat diperoleh dengan cara mengisolasi tanaman sehingga menghasilkan fungi endofit. Fungi endofit merupakan fungi yang hidup di dalam jaringan tanaman seperti daun, bunga, buah atau akar tumbuhan yang memiliki sifat mutualistik terhadap inangnya sehingga mampu menghambat perkembangan patogen dan meningkatkan pertumbuhan tanaman, menyebabkan terinduksinya metabolit sekunder dan resisten terhadap fungi patogen tanaman⁵. Tujuan dilakukan fungi endofit agar bagian dalam tumbuhan yang mampu menghasilkan sejumlah senyawa bioaktif yang sama dengan senyawa bioaktif tumbuhan tanpa harus mengekstraksi bagian tumbuhan⁶.

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Khusnul Annisa (2023) telah diperoleh isolat fungi endofit yang terpilih yaitu isolat kode IFAZ-6 dari tanaman

bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) yang memiliki waktu optimum dalam memproduksi senyawa antibakteri pada hari ke 21 dan memiliki aktivitas terhadap bakteri uji⁷. Peneliti Andini Indah Permatasari (2023) dan Sitti Nurdayani (2023) telah melakukan isolasi fungi endofit tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* lam) kode IFAZ-6 dengan metode KLT-Bioautografi⁸. dan difusi agar⁹ terhadap bakteri infeksi kulit. Peneliti Nurjanna (2023) juga telah melakukan dengan metode KLT-Bioautografi terhadap bakteri infeksi pencernaan¹⁰. Oleh karena itu ingin dilakukan pengujian lanjutan terhadap isolat fungi endofit dari tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) dengan kode isolat IFAZ-6 terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan yaitu *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella thypi* dengan menggunakan metode difusi agar untuk menentukan konsentrasi isolat fungi endofit dari tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah autoklaf (SMIC Model YX-280 B), *Laminar Air Flow* (LAF), *disc blank*, *disc antibiotic*, cawan petri (Normax), inkubator (Memmert), oven (Memmert), shaker dan jangka sorong. Bahan yang digunakan pada

penelitian ini adalah NaCl 0,9%, aquades, etil asetat, biakan bakteri seperti *Escherichia coli* ATCC 25923, *Salmonella thypi* NCTC 786, *Shigella dysenteriae* ATCC 25923, dan *Vibrio cholerae* ATCC 27853, medium Nutrien Agar (NA), Nutrient Broth (NB), medium Potato Dextrosa Agar (PDA), Maltosa Yeast Broth (MYB), medium Muller Hinton Agar (MHA), triphenyltetrazolium chloride (TTC) dan Dimethyl Sulfoxide (DMSO).

Pemurnian

Pemurnian dilakukan dengan cara pemindahan isolate IFAZ-6 ke media Potato dextrose agar (PDA) yang baru, kemudian diinkubasi selama 3-5 hari pada suhu kamar. Pemurnian dilakukan sampai diperoleh isolat fungi murni yang tunggal¹¹.

Penyiapan bakteri uji

Bakteri uji diambil satu ose lalu diinokulasikan dengan cara digoreskan pada medium Nutrient Agar miring lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 1x24 jam, setelah itu dapat digunakan sebagai mikroba uji. bakteri uji hasil peremajaan disuspensikan menggunakan larutan NaCl fisiologis 0,9% kemudian diukur kekeruhannya menggunakan spektrofotometer dengan kekeruhan 25% transmittan pada panjang gelombang 580 nm¹².

Fermentasi

Isolat fungi endofit IFAZ-6 diinokulasikan ke dalam medium maltose yeast broth (MYB) sebanyak 20 ml lalu

diinkubasi pada suhu kamar selama waktu 3x24 jam (kultur starter)¹³ starter isolate yang telah diinkubasi dipindahkan ke dalam Erlenmeyer 1000 mL yang berisi 500 mL medium maltose yeast broth (MYB). Fermentasi dilakukan pada suhu 25°C selama 21 hari¹⁴.

Ekstrak isolat

Setelah proses fermentasi selama 21 hari, ekstraksi dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan corong pisah dengan pelarut etil asetat. Cairan fermentasi diekstrak dengan perbandingan 1:1. Lapisan etil asetat yang berada di atas dikeluarkan dan lapisan bawah ditambahkan lagi pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1. Proses ini dilakukan sebanyak 3 kali. Ekstrak yang diperoleh disimpan untuk digunakan pada uji selanjutnya¹⁵.

Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan Konsentrasi bunuh minimum (KBM)

Penentuan nilai KHM dilakukan dengan dibuat varian konsentrasi 5.000, 10.000, 20.000, 40.000, 80.000, 160.000, 320.000 dan 640.000 ppm ekstrak sampel dimasukkan ke dalam microplate 96 wells sebanyak 32 µL pada well pertama dan 64 µL pada well kedua yang selanjutnya dilakukan pengenceran bertingkat kemudian ditambahkan media cair Nutrient Broth (NB) sebanyak 18 µL dan 20 µL larutan bakteri yang telah disuspensi dengan medium. Microplate yang telah diinokulasi

dengan bakteri diinkubasi selama 24 jam pada inkubator dengan suhu 37°C. satu jam sebelum proses inkubasi selesai, ditambahkan 5 µL larutan 2,3,5-*triphenyl tetrazolium chloride* (TTC). Proses akhir dari pengujian ini adalah timbulnya warna merah yang mengindikasikan masih hidupnya bakteri yang diuji ke masing-masing sampel. Konsentrasi hambat minimum (KHM) dilihat dari well pertama yang tidak warna merah¹⁶. Penentuan nilai KBM dilakukan dengan menggoreskan cairan dari tiap microplate plate 96-well pada media NA steril tanpa penambahan mikroba dan senyawa uji. Goresan pada media NA yang terlihat jernih setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam ditetapkan sebagai nilai konsentrasi hambat minimum (KBM)¹⁷.

Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar

Metode pengujian aktivitas antibiotika yang umum digunakan adalah menggunakan metode difusi agar dengan menggunakan medium Muller Hinton Agar (MHA). Medium MHA diambil sebanyak 10 mL dan ditambahkan dengan 20 µL suspensi bakteri uji *Escherichia coli*, lalu dimasukkan kedalam cawan petri. Disk blank diletakkan diatas medium yang telah memadat, kemudian sampel ekstrak isolat IFAZ-6 dibuat dengan konsentrasi 100.000 pm, 200.000 ppm dan 300.000 ppm kemudian dimasukkan menggunakan mikropipet sebanyak 20 µL. Setelah itu, diinkubasi pada suhu 37°C

selama 24 jam, lalu diamati dan diukur zona hambat yang terbentuk¹⁸.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktifitas antibakteri dari isolate IFAZ-6 fungi endofit dari tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan yaitu *Escherichia coli* dan dengan metode difusi agar. Penelitian ini diawali dengan melakukan pemurnian terhadap tiga isolat dari koleksi laboratorium mikrobiologi farmasi untuk diperoleh isolat murni. Hasil isolat murni kemudian dilanjutkan ke proses fermentasi dengan tujuan untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder dari isolat fungi endofit tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam).

Fermentasi yang akan dilakukan terlebih dahulu dibuat kultur starter dengan tujuan untuk mempercepat fase lag¹⁴, kultur starter dibuat dengan menggunakan medium *maltosa yeast broth* (MYB) dari isolat yang telah dimurnikan. Medium *maltosa yeast broth* (MYB) digunakan karena medium ini merupakan media cair yang mengandung ekstrak yeast sebagai sumber protein, maltosa, dan dekstrosa sebagai sumber karbon, dan pepton sebagai sumber asam amino yang dibutuhkan dalam pertumbuhan, sintesis sel, dan keperluan energi dalam metabolisme mikroorganisme¹⁹. Fermentasi dilakukan dengan bantuan shaker dengan kecepatan 200 rpm selama 21 hari. Hal ini

berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Khusnul Annisa, 2023 didapatkan waktu optimum dari isolat fungi endofit tanaman bidara adalah pada hari ke-21 terjadi fase stasioner⁷, dimana fase ini nutrisi mulai berkurang sehingga mikroorganisme berusaha mempertahankan hidupnya dengan cara menghasilkan metabolit sekunder yang berupa bahan toksik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain yang disebut antibiotika²⁰.

Hasil fermentasi kemudian dilanjutkan ke proses ekstraksi

menggunakan pelarut etil setat dengan perbandingan 1:1. Etil asetat adalah pelarut semi polar yang sering digunakan dalam mengekstraksi kultur fungi endofit. Sehingga diharapkan dapat mengekstrak lebih banyak komponen polar maupun non polar dan mudah dipisahkan dengan cairan maltosa yeast broth (MYB) yang bersifat polar²¹, selain itu etil asetat digunakan dalam proses ekstraksi cair cair karena etil asetat tidak bercampur dengan air¹⁴. Hasil ekstrak yang diperoleh kemudian dilanjutkan untuk pengujian konsentrasi hambat minimum (KHM). Hasil pengujian KHM pada ekstrak isolat IFAZ-6 dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pengujian Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Isolat IFAZ-6 Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritiana* Lam) Dengan Metode Mikrodilusi.

Bakteri	Konsentrasi							
	640.000 ppm	320.000 ppm	160.000 ppm	80.000 ppm	40.000 ppm	20.000 ppm	10.000 ppm	5.000 ppm
<i>E.coli</i>	+	+	-	-	-	-	-	-

Keterangan : (+)Menghambat pertumbuhan bakteri, (-)Tidak menghambat pertumbuhan bakteri.

Pengujian Konsentrasi hambat minimum (KHM) isolat IFAZ-6 menggunakan variasi konsentrasi yaitu 5.000 ppm, 10.000 ppm, 20.000 ppm, 40.000 ppm, 80.000 ppm, 160.000, 320.000 ppm dan 640.000 ppm menggunakan metode mikrodilusi dan pengamatan yang dilakukan diamati secara visual menggunakan *triphenyltetrazolium chloride* (TTC). Triphenyltetrazolium chloride (TTC) merupakan pereaksi khusus yang setelah penambahan akan menunjukkan perubahan menjadi warna

merah karena adanya aktivitas bakteri yang masih hidup²². Hasil pengujian nilai KHM pada ekstrak isolat IFAZ-6 (Tabel 1) terhadap bakteri *Escherichia coli* nilai KHM yang diperoleh yaitu konsentrasi 640.000 ppm.

Hasil pengujian konsentrasi hambat minimum (KHM) telah diperoleh kemudian dilanjutkan dengan pengujian konsentrasi bunuh minimum (KBM). Hasil pengujian KBM pada isolat IFAZ-6 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengujian Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Isolat IFAZ-6 Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritiana* Lam).

Bakteri	Konsentrasi							
	640.000 ppm	320.000 ppm	160.000 ppm	80.000 ppm	40.000 ppm	20.000 ppm	10.000 ppm	5.000 ppm
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : (+)Menghambat pertumbuhan bakteri, (-)Tidak menghambat pertumbuhan bakteri.

Berdasarkan nilai KBM belum ditemukan pada isolat IFAZ-6 (Tabel 4), hal tersebut dikarenakan penggunaan variasi konsentrasi yang kurang tinggi karena kemampuan suatu zat antimikroba dapat membunuh bakteri bergantung pada konsentrasi²³. Makin tinggi konsentrasi suatu zat antimikroba, maka makin tinggi kandungan senyawa antimikrobanya, artinya bakteri akan cepat terbunuh pada konsentrasi zat yang lebih tinggi²⁴.

Pada pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar, adapun konsentrasi yang digunakan untuk ekstrak isolat IFAZ-6 menggunakan tiga variasi konsentrasi yaitu konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm dan 300.000 ppm dengan kontrol positif doksisisiklin dan kontrol negatif yaitu aquadest. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada isolat IFAZ-6 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat IFAZ-6 Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritiana* Lam) Dengan Metode Difusi Agar

Bakteri uji	Rerata diameter zona hambat (mm)				
	100.000 ppm	200.000 ppm	300.000 ppm	Kontrol positif	Kontrol negatif
<i>E.coli</i>	7.12	7.21	8.14	29.88	6

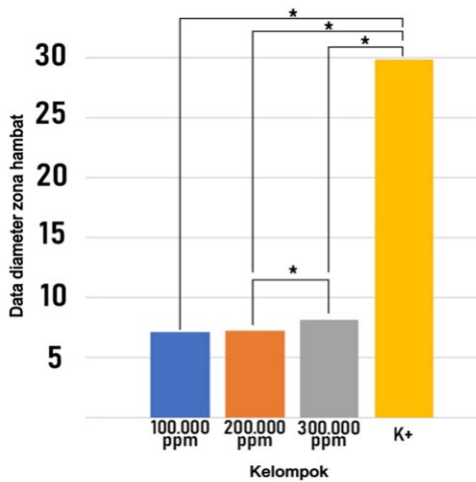
Keterangan : (+)Menghambat pertumbuhan bakteri, (-)Tidak menghambat pertumbuhan bakteri.

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak isolat IFAZ-6 bakteri *Escherichia coli* (Tabel 7) diperoleh zona hambat terbesar pada konsentrasi 300.000 ppm dengan diameter 8,14 mm (sedang). Data rerata daya hambat zat antibakteri dikategorikan berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk yaitu

aktivitas lemah (<5mm), sedang (5-10 mm), kuat (10- 20 mm), dan sangat kuat (>20- 30 mm)²⁵.

Data rerata diameter zona hambat selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan metode yang sesuai. Dari uji distribusi dengan metode *Saphiro-Wilk*, diperoleh data rerata untuk IFAZ-6 tidak

terdistribusi normal ($p > 0,05$). Oleh karena itu ekstrak isolat IFAZ-6 dilanjutkan dengan metode statistik *Kruskal Wallis*. Data rerata diameter zona hambat isolat IFAZ-6 setelah diuji *Kruskal Wallis*, dari hasil tersebut dapat disimpulkan untuk IFAZ-6 dilanjutkan dengan uji Post-Hoc *Mann-Whitney*²⁶. Hasil pengujian rerata diameter zona hambat isolat IFAZ-6 dapat dilihat gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan antar konsentrasi ekstrak isolat IFAZ-6 terhadap bakteri uji *E.coli* dengan menggunakan uji statistik lanjutan Post hoc *Mann-Whitney*. Keterangan : (*) Berbeda signifikan ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil uji statistik pada ekstrak isolat IFAZ-6 (Gambar 1) terhadap bakteri *Escherichia coli* diperoleh hasil bahwa kontrol positif memiliki zona hambatan tertinggi dan berbeda signifikan terhadap ketiga konsentrasi uji ($p < 0,05$). konsentrasi yang paling tinggi zona hambatnya adalah 300.000 ppm namun ditemukan tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan konsentrasi 100.000 ppm tetapi ketika diujikan dengan

konsentrasi 200.000 ppm ditemukan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Aktivitas antibiotik antara daun dan akar juga ditemukan pada beberapa penelitian, nilai MIC ekstrak tanaman ditemukan kurang dari 1 mg/mL terhadap *M. tuberculosis*²⁷ dan *M. smegmatis*²⁸. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak isolat FAZ-6 dengan variasi konsentrasinya $> 1000 \mu\text{g/mL}$ ekstrak tersebut dianggap tidak efektif menggantikan antibiotik doksisisiklin sebagai antibakteri baru untuk infeksi saluran pencernaan, oleh karena itu, masih perlu dilakukan optimasi terhadap fungi endofit baik dari pH maupun suhu. Hal ini dikarenakan metabolit sekunder yang ada pada isolat fungi endofit berada pada proses fermentasi, proses produksi senyawa antibakteri melalui fermentasi membutuhkan berbagai kondisi optimum agar ekstrak yang dihasilkan maksimal. Kondisi optimum fermentasi dipengaruhi oleh faktor suhu dan pH yang berperan dalam menentukan kondisi optimum proses fermentasi²⁹.

KESIMPULAN

Adapun kesimpulan yang telah dilakukan terhadap penelitian isolat fungi endofit tanaman bidara dengan kode IFAZ-6 yaitu ekstrak isolat IFAZ-6 memiliki aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat terbesar pada konsentrasi 300.000 ppm terhadap bakteri *Escherichia coli*. Hasil uji statistik diperoleh

untuk ekstrak isolat IFAZ-6 konsentrasi yang paling tinggi menghasilkan zona hambat adalah 300.000 ppm pada bakteri *Escherichia coli* tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan konsentrasi 100.000 ppm dan hanya berbeda signifikan dikonsentrasi 200.000 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

1. Novard MFA, Suharti N, Rasyid R. Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen Dan Pola Resistensinya Di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *J Kesehat Andalas*. 2019; 8(2S):26
2. Hubaiba U, Ahmad Saktiansyah LO. Analisis Kandungan *Escherichia Coli* Pada Minuman Thai Tea Di Kecamatan Puuwatu Kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara. *Nurs Care Heal Technol J*. 2021; 1(2):110–116
3. Anggraini W et al. Pengaruh Pemberian Edukasi Terhadap Tingkat Pengetahuan Pasien Rawat Jalan Tentang Penggunaan Antibiotik Di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. *Pharm J Indones*. 2020; 6(1):57–62
4. Hermawati IN et al. PODCAST (Potency Of Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Special Plant as a Destroyer of COVID-19). *J STIKes Muhammadiyah Ciamis*. 2022; 9(1):6–13
5. Izzatinnisa' I, Utami U, Mujahidin A. Uji Antagonisme Beberapa Fungi Endofit Pada Tanaman Kentang Terhadap *Fusarium Oxysporum* Secara In Vitro. *J Ris Biol dan Apl*. 2020; 2(1):18
6. Sepriana C, Sumiati E. Identifikasi Dan Uji Daya Hambat Isolat Bakteri Endofit Bunga Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Bakteri Patogen. *J Penelit Pendidik IPA*. 2020; 6(1):101
7. Annisa K. Penentuan Waktu Optimum Produksi Antibakteri Isolat Fungi Endofit Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam*). *Skripsi*. Makassar: Universitas Muslim Indonesia. 2023
8. Sari AIP. Aktivitas Antibakteri Isolat Fungi Endofit Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Secara KLT-Bioautografi. *Skripsi*. Makassar: Universitas Muslim Indonesia. 2023
9. Nurdayani S. Aktivitas Antibakteri Isolat Fungi Endofit Dari Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam*) Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Kulit Dengan Metode Difusi Agar. *Skripsi*. Makassar: Universitas Muslim Indonesia. 2023
10. Nurjanna. Potensi Isolat Fungi Endofit Dari Tanaman Bidara (*Zmauritiana lam.*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pencernaan. *Skripsi*. Makassar: Universitas Muslim Indonesia. 2023
11. Suleman AW, Arna AN, Safaruddin. Isolasi Fungi Endofit Umbi Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara KLT-Bioautografi. *Med Sains J Ilm Kefarmasian*. 2022; 7(1):39–48
12. Deponda RA, Fitriana F, Nuryanti S, Herwin H. Isolasi Fungi Endofit Kulit Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam.*) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Secara Metode KLT - Bioautografi. *J Ilm As-Syifaa*. 2019; 11(2):147–153
13. Rusli R, Syfriani NV, Hatta S, Wais M. Optimasi Produksi Antibiotika Isolat Terpilih Fungi Endofit IKD FF-Umi 02 Dari Kulit Buah Delima (*Punica granatum L.*) Dengan Variasi Sumber Karbon. *J Ilm As-Syifaa*. 2017; 9(1):99–105
14. Rante H, Umar AH, Mau DP. Isolasi Fungi Endofit Dari Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L .*) Sebagai

- Penghasil Senyawa. *Maj Farm dan Farmakol.* 2021; 25(2):66–68
15. Kursia S, Aksa R, Nolo MM. Potensi Antibakteri Isolat Jamur Endofit Dari Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Pharmauho J Farm Sains, dan Kesehat.* 2018; 4(1):30–33
 16. Khalil E, Elkhair A, Mohsen UA. Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of Some Medicinal Plants from Gaza Strip-Palestine Post Treatment of Secondary Wastewater Effluent Using Algae View Project Waste Treatment View Project. (January)
 17. Rollando R, Sitepu R. Antibacterial Effect of Combination of Masoyi Essential Oil and Cinnamon. *J Kefarmasian Indones.* 2018; 8(1):26–33
 18. Nurung AH, Fitriana F, Herwin H. Penentuan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat Fungi Endofit Dari Daun Galing-Galing (*Cayratia trifolia* L). *As-Syifaa J Farm.* 2022; 14(1):11–17
 19. Fitriana F, Maryam S, Naid T, Maryana M. Penelusuran Fungi Endofit Sebagai Penghasil Senyawa Antibiotika Dari Daun Nanas (*Ananas comosus* (L) Meer). *J Ilm As-Syifaa.* 2016; 8(1):1–8
 20. Siska Nuryanti, Rusli, Risma Astuti. Potensi Fungi Endofit Biji Pinang Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia coli* Dan *Salmonella thypi*. *Green Med J.* 2019; 1(1):87–96
 21. Nuryanti S, Suhaenah A, Syamsu RF, Andriani R. Aktivitas Antioksidan Fungi Endofit Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.). 2023; 15(1):46–53
 22. Armansyah K, Rachim, Susilo BH, Mulyana A. Uji Fitokimia Dan Bioaktivitas Daun Katuk Hutan (*Phyllanthus reticulatus* Var. Glaber). *J Kehutan Papuaasia.* 2020; 6(1):47–61
 23. Megasari NP, Bodhi W. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var Rubrum) Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Isolat Sputum Penderita Bronkitis Secara in Vivo. *Pharmacon.* 2015; 4(3):104–109
 24. Darajat RSM, Kodir AIA, Rochmah YS. Efektivitas Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus sanguinis*. *Konstelasi Ilm Mhs Unissula.* 2022; :155–163
 25. Datta FU et al. Uji Aktivitas Antimikroba Bakteri Asam Laktat Cairan Rumen Terhadap Pertumbuhan *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus* Menggunakan Metode Difusi Sumur Agar. *e-Journal Undana.* 2019; :66–85
 26. Dahlan MS. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan.* 6th ed. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. 2014
 27. Green E et al. Inhibitory Properties of Selected South African Medicinal Plants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Ethnopharmacol.* 2010; 130(1):151–157
 28. Dzoyem JP, Aro AO, McGaw LJ, Eloff JN. Antimycobacterial Activity against Different Pathogens and Selectivity Index of Fourteen Medicinal Plants Used in Southern Africa to Treat Tuberculosis and Respiratory Ailments. *South African J Bot.* 2016; 102:70–74
 29. Nurayni S, Handayani D. Optimization Of Andalas Endophytic Fungi Fermentation Conditions (*Morus macroura* Miq.) Isolate CED 3 To Produce Antibacterial Compounds Optimasi Kondisi Fermentasi Cendawan Endofit Andalas (*Morus macroura* Miq.) Isolat CED 3 Untuk Menghasilkan Senyawa Anti. 2021; 6(2):42–46