

The Effect of Modified Media on The Antibacterial Activity of The Sea Sponge Symbion Fungi, *Fusarium solani*

Muslihuddin Aini^{1*}

¹Program Studi Pemanfaatan Sumberdaya Perikanan, Fakultas Perikanan, Universitas Gunung Rinjani, Selong, Indonesia;

Article History

Received : May 13th, 2023

Revised : July 10th, 2023

Accepted : July 22th, 2023

*Corresponding Author:

Muslihuddin Aini, Program Studi Pemanfaatan Sumberdaya Perikanan, Fakultas Perikanan, Universitas Gunung Rinjani, Selong, Indonesia;
Email:
muslihuddin.aini@gmail.com

Abstract: The purpose of this study was to analyze the biomass production and bioactivity of sponge symbiont mushroom extracts on modified media using experimental laboratory methods. Biomass was calculated by weighing the wet weight of the symbiont mushroom mycelium and then tested for antibacterial activity with an extract concentration of 500 µg/disk. The results of this study, namely the weight of *F.solani* mycelium on MKD + MGV media was 10 grams, the mass of mycelium on MKD media was 9 grams, while the mass of mycelium on MEB standard media was 9.7 grams. The yield weight of the *F.solani* crude extract cultured on MKD + MGV media was 0.0386 grams or 0.3860% of the wet weight, on MKD media it showed that the crude extract weight was 0.0276 grams or 0.3067% of the wet weight, while on MEB the crude extract weight was 0.0119 grams or 0.1190% of the wet weight. The results of the antibacterial test showed that the largest inhibition zone for MDR (Meticilin Resistant *Staphylococcus aureus*) bacteria was *F.solani* crude extract cultured on MKD + MGV media, namely 25.83 ± 3.37 mm, *F.solani* cultured on MKD media of 22.10 ± 2.51 mm , while *F. solani* cultured on MEB media was 19.00 ± 0.52 mm. The results of the mass culture of the fungus Fusarium solani on modified media showed that the mushrooms cultured on MKD + MGV media had greater biomass, crude extract and antibacterial activity compared to MKD and MEB culture media.

Keywords: Antibacterial, *Fusarium solani*, modified media, sea sponge.

Pendahuluan

Metabolit sekunder merupakan zat yang dimiliki oleh organisme sebagai penangkal serangan predator, dan mempertahankan eksistensinya di ekosistem. Beberapa metabolit sekunder dari invertebrata laut menunjukkan adanya aktivitas farmakologi salah satunya sebagai antibakteri dan memiliki peluang sebagai bahan obat (Chaidir et al., 2002). Spons laut merupakan bagian dari invertebrata yang telah diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder yang memiliki banyak potensi khususnya dibidang farmakologi seperti antibakteri (Suparno, 2005; Valentin et al., 2011). Sebagai contoh senyawa bioaktif dari spons yakni *Cribostatin*. Senyawa bioaktif tersebut diperoleh dari spons *Cribrochalina* sp. yang memiliki

potensi sebagai antimikroba (Donia & Hamann, 2003). Berpotensinya spons laut sebagai bahan aktif untuk mencegah beberapa penyakit, menyebabkan hewan laut ini menjadi target eksplorasi (Sukarmi & Radjasa, 2007).

Senyawa bioaktif diperoleh dari suatu organisme dapat dilakukan dengan mengekstrak organisme tersebut. Tetapi hal ini akan menimbulkan masalah baru karena dibutuhkan massa organisme dalam jumlah yang sangat banyak. Konsentrasi senyawa yang sangat aktif pada invertebrata laut hanya berkisar kurang dari 10^{-6} dari berat basahnya (Proksch et al., 2003). Eksplorasi spons yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan bagi ekosistem terumbu karang. Hal tersebut dapat diminimalisir dengan cara memanfaatkan jamur simbion spons yang memiliki metabolit

sekunder. Mikroorganisme simbiotik menghasilkan metabolit sekunder yang mirip dengan yang dihasilkan oleh inangnya (Widyaningsih *et al.*, 2018).

Beberapa riset terdahulu menunjukkan bahwa jamur asosiasi spons ternyata mampu memproduksi metabolit yang memiliki sifat sitotoksik (Rovirosa *et al.*, 2006) dan sebagai antioksidan yang potensial (San-Martín *et al.*, 2005). Hasil penelitian tentang sitotoksik pada jamur laut menunjukkan bahwa jamur *Emericella nidulans* yang diisolasi dari asidian *Apolidium longithorax* yang dicollect dari perairan Taman Nasional Laut Wakatobi, Sulawesi Tenggara, mengandung senyawa sitotoksik yaitu senyawa makrosiklik yang bernama *emestrin* yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut (Nursid *et al.*, 2011). Penelitian (Wiese *et al.*, 2011) menunjukkan bahwa spons merupakan sumber jamur laut yang melimpah. Hal ini dikarenakan spons mengakumulasi bakteri dan jamur di dalam tubuhnya.

Jamur simbion spons yang kaya akan keanekaragaman senyawa kimia tersebut dapat dijadikan sebagai bahan obat alami. Keuntungan dari jamur relatif lebih mudah dikembangiakkan, tidak menghabiskan banyak tempat serta pertumbuhannya cepat. Produksi metabolit sekunder ditentukan oleh jenis jamur, kondisi lingkungan tempat tumbuh jamur (Zhang *et al.*, 2008), dan juga dipengaruhi oleh media dan kondisi pertumbuhan seperti lamanya waktu inkubasi, suhu, pH, dan tingkat aerasi (Atalla *et al.*, 2008).

Produksi metabolit sekunder dari mikroorganisme biasanya dipengaruhi oleh adaptasi khusus terhadap lingkungan hidup mikroorganisme tersebut (Tallapragada, 2012). Media pertumbuhan merupakan salah satu pengaruh lingkungan yang mempengaruhi pembentukan senyawa metabolit sekunder pada jamur asosiasi spons. (Kumar *et al.*, 2021) melaporkan bahwa pertumbuhan dan produksi metabolit sekunder pada *Aspergillus terreus* dan *Penicillium janthinellum* secara signifikan dipengaruhi oleh jenis medium pertumbuhan. Kandungan sumber karbon, nitrogen, fosfat, prekursor, dan induksi enzim metabolisme sekunder pada media tumbuh dapat mempengaruhi produksi

metabolit sekunder pada jamur (Betina, 1994). Uraian diatas menunjukkan bahwa nutrisi yang terkandung dalam media sangat mempengaruhi proses produksi misselium dan pembentukan senyawa metabolit sekunder. Merekayasa kandungan nutrient atau modifikasi media merupakan salah satu cara untuk memperbanyak produksi misselium dan produksi metabolit sekunder pada jamur asosiasi spons.

Penelitian ini, peneliti menggunakan buah mengkudu dan daun mangrove *Avicennia marina* serta daun mangrove *Rizophora* sp. sebagai komposisi utama dalam melakukan modifikasi media tumbuh jamur. Buah mengkudu mempunyai kandungan seperti karbohidrat, protein dan gula sehingga dapat mencukupi nutrisi yang dibutuhkan oleh jamur. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widyaningsih (2015), bahwa media tumbuh jamur dari buah mengkudu dapat mengoptimalkan produksi biomassa jamur asosiasi spons laut (*Aspergillus sydowii*).

Daun mangrove *A. marina* dan *Rizophora* sp. mempunyai kandungan senyawa bioaktif sebagai antibakteri (Purnobasuki, 2004; Wibowo *et al.*, 2009). Sehingga diharapkan terjadi biotransformasi antara jamur asosiasi spons dengan media modifikasi yang terdiri dari daun mangrove. Daun mangrove *A. marina* dan *Rizophora* sp. mengandung nutrisi yang dibutuhkan oleh jamur seperti protein, vitamin, karbohidrat dan mineral. Oleh karena itu penelitian ini mengkombinasikan antara buah mengkudu dan daun mangrove sebagai media tumbuh jamur, sehingga diharapkan jamur asosiasi spons yang ditumbuhkan pada media tersebut memiliki biomassa dan kandungan senyawa metabolit sekunder yang tinggi.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu media zobell (PT. Merck), media *Malt Extract Broth* (MEB) (PT. Merck), buah mengkudu, daun mangrove *Rizophora* sp., air laut steril, aquades, metanol (Brataco), etil asetat (Brataco), gas nitrogen (CV. Gasindo), dan bakteri MRSA (*Meticillin Resistant Staphylococcus aureus*) (RS. Kariadi,

Semarang), aluminium foil, dan *plastic wrap*. Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, Bunsen, petridisk, *autoclave*, *Erlenmeyer* (Pyrex, 500 ml), jarum ose, *hot plate and stirrer* (Corning PC620D), tabung reaksi, timbangan analitik, mikropipet, jangka sorong, paper disk, kamera (Samsung), freezer (Sanyo), *rotary evaporator* (Eyela SB1100), vial, labu *round bottom flask* (Duran, 1000 ml), *laminary air flow* dan UV, *sparatory funnel* (Pyrex, 100 ml), dan toples.

Metode

Metode yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode *Experimental Laboratories*. Bertujuan untuk mengetahui hubungan sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan-perlakuan tertentu dengan menyediakan kontrol sebagai perbandingan (Suyabrata, 2008).

Prosedur penelitian

Sterilisasi alat dan bahan

Peralatan yang berbahan kaca sebelum digunakan dicuci dan dikeringkan. Sebelum disterilkan, alat-alat tersebut dibungkus dengan kertas kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 20 menit dan tekanan 1 atm. Kemudian dikeringkan dengan oven. Sedangkan bahan – bahan yang digunakan untuk air laut, aquades, kertas cakram dan media disterilisasi pada suhu 121 °C selama 15 menit dan tekanan 1 atm. Dan alat-alat inokulasi seperti jarum ose, L glass, disterilisasi dengan cara dipijarkan dengan lampu bunsen. Sementara meja kerja disterilisasi dengan menyemprotkan alkohol 70 %.

Pembuatan media

Media yang digunakan untuk isolasi, kultur, penyimpanan isolat murni dan pengujian aktivitas antibakteri adalah media MEA, media MEB, media Zobell cair dan padat, media modifikasi dari buah mengkudu, dan media modifikasi dari campuran buah mengkudu ditambahkan daun mangrove *Rizophora* sp.

Media MEA (*Malt Extract Agar*)

Pembuatan 1 liter media MEA laut dilakukan dengan melarutkan 45 gram MEA kedalam 1 liter air laut steril. Selanjutnya media MEA disterilisasi pada suhu 121°C selama 15 menit.

Media MEB (*Malt Extract Broth*)

Pembuatan media 1 liter media MEB laut dilakukan dengan melarutkan 30 gram MEB kedalam 1 liter air laut steril. Selanjutnya media MEB disterilisasi pada suhu 121°C selama 15 menit (Ekaryani *et al.*, 2023).

Media Zobell agar

Media Zobell 2216E sebanyak 1 liter dibuat dengan cara melarutkan 15 gram bacto agar, 2,5 g bacto pepton dan 0,5 g yeast extract dalam 1 liter air laut steril dan dihomogenkan dengan hot plate dan pengaduk. Media kemudian disterilkan pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 15 menit (Ekaryani *et al.*, 2023).

Media Zobell cair

Pembuatan media Zobell 2216E cair dilakukan dengan melarutkan 2,5 g Bactopeptone, 0,5 g ekstrak yeast kedalam 1 liter air laut steril dan dihomogenkan di atas *hotplate and stirer*. Selanjutnya media tersebut disterilisasi pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

Media modifikasi dari buah mengkudu

Pembuatan 1 liter media buah mengkudu dilakukan dengan 200gr buah mengkudu dicuci dan dipotong dadu. Kemudian merebusnya dalam 1L air laut hingga mendidih. Rebusan kemudian disaring dan didiamkan selama ±5 – 10 menit agar lebih dingin. Tambahkan 20 gram madu dan 2,5 gram pepton dan homogenkan dengan hot plate dan blender. Media kemudian disterilkan pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 15 menit.

Media modifikasi dari buah mengkudu dengan campuran daun mangrove *Rizophora* sp.

Pembuatan 1 liter media buah mengkudu dengan campuran mangrove *Rizophora* sp. dilakukan dengan cara 100gr buah mengkudu dan 100gr daun mangrove dicuci dan dipotong. Kemudian merebusnya dalam 1L air laut hingga mendidih. Rebusan kemudian disaring dan didiamkan selama ±5 – 10 menit agar lebih dingin. Tambahkan madu sebanyak 20gr dan pepton 2,5gr, dan dihomogenkan di atas *hotplate and stirer*. Selanjutnya media tersebut disterilisasi pada suhu 121°C dengan tekanan 1

atm selama 15 menit.

Kultur massal jamur *Fusarium solani*

Kultur jamur simbion spons *F. solani* diawali dengan mengkultur pada wadah ukuran kecil yaitu pada tabung reaksi yang selanjutnya akan dipindahkan ke ukuran wadah yang besar. Kultur jamur simbion pada volume kecil dilakukan dengan cara mengisi 10 ml media MEB (*Malt Extract Broth*) pada beberapa tabung reaksi, yang telah steril, kemudian inokulasi jamur simbion dari cawan petri, selanjutnya diinkubasi selama 2-3 hari. Setelah jamur simbion tumbuh dengan menutupi seluruh permukaan media, selanjutnya dipindahkan ke wadah yang agak besar yaitu toples yang telah terisi media modifikasi. Jamur simbion yang telah dipindahkan ke wadah besar diinkubasi selama kurang lebih 2 minggu, miselium jamur simbion siap dipanen.

Ekstraksi

Ekstraksi jamur simbion dilakukan dengan merendam tiap jenis jamur dengan larutan metanol selama 24 jam sebanyak 3 kali. Larutan ekstrak jamur simbion kemudian dievaporasi dengan suhu 37°C menggunakan *rotary evaporator* hingga pelarut menguap sempurna dan didapatkan *crude extract* dari jamur simbion tersebut, apabila masih terdapat air pada sampel ekstrak maka dilanjutkan dengan *Sparatory funnel* dengan cara menambahkan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:3, 1 untuk air dan 3 untuk etil asetat.

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri MDR menggunakan metoda difusi agar (uji kuantitatif) (Ozdemir *et al.*, 2004) dengan menyiapkan seri konsentrasi ekstrak jamur simbion 500 µg/disk. Kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri MDR *Meticillin Resistant Staphylococcus aureus*. Bakteri uji yang telah dikultur dalam media agar miring, selanjutnya dipindahkan dengan jarum ose ke dalam media Zobell 2216E cair steril dan diinkubasi dengan suhu ruang selama 24-48 jam. Bakteri berumur 48 jam siap digunakan untuk uji aktivitas antibakteri.

Sebanyak 100 µl kultur bakteri uji dalam media Zobell 2216E cair yang telah diinkubasi

selama 1 hari diinokulasikan pada cawan petri tersebut dengan metode *spread* sampai merata dan didiamkan sekitar 30 menit supaya bakteri uji meresap pada media. Selanjutnya kertas cakram steril diletakkan secara aseptis pada permukaan agar, kemudian 10 µl ekstrak jamur simbion dengan seri konsentrasi masing-masing diteteskan pada kertas cakram. Media tersebut kemudian diinkubasikan pada suhu kamar selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan pengamatan ada tidaknya zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,05 mm.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Kultur massal *F.solani* di 3 media yang berbeda yaitu *Malt Extract Broth* (MEB), media mengkudu (MKD) dan media mengkudu dengan campuran mangrove *Rizophora* sp. (MKD + MGV), *F.solani* paling cepat tumbuh atau menutupi semua permukaan toples terdapat pada media MKD + MGV, kemudian disusul pada media MKD dan yang paling terakhir adalah pada media MEB. Adapun hasil kecepatan pertumbuhan jamur tercantum pada tabel 1.

Tabel 1. Waktu yang dibutuhkan jamur simbion spons *F.solani* menutupi permukaan toples

Media	Waktu yang dibutuhkan untuk menutupi permukaan toples (hari)
MEB	29
MKD	15
MKD + MGV	11

Jamur simbion *F.solani* telah menumbuhki seluruh permukaan toples, maka dilakukan pemanenan misselium jamur kemudian dilakukan pengukuran berat biomassa dan selanjutnya dilakukan maserasi dengan metanol dan ekstraksi misselium. Berat biomassa dan prosentase ekstrak sampel tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Berat biomassa misselium *F.solani* dan prosentase ekstrak misselium

Media	Berat biomassa (gram)	Prosentase ekstrak (%)

MEB	9.7	0.1190
MKD	9	0.3067
MKD +	10	0.3860
MGV		

Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan ekstrak kasar yang akan digunakan untuk uji antibakteri, selanjutnya ekstrak tersebut diujikan terhadap bakteri MRSA. Adapun hasil zona hambat disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji ekstrak aktivitas antibakteri

Media	Konsentrasi Ekstrak	Zona Hambat (mm)
MEB	500 µg/disk	19.00±0.52
MKD	500 µg/disk	22.10±2.51
MKD + MGV	500 µg/disk	25.83±3.37
Chloramfenikol (+)	500 µg/disk	22.77±1.38
Pelarut etil	-	0
asetat (-)		

Pembahasan

Hasil kultur massal jamur simbion spons *F.solani* pada 3 media yang berbeda menunjukkan media yang paling optimal untuk menumbuhkan jamur *F.solani* adalah media MKD + MGV, karena hanya membutuhkan waktu 11 hari untuk dapat menumbuhkan jamur *F.solani* sehingga menutupi permukaan toples. Media MKD membutuhkan waktu 15 hari, sedangkan yang paling lambat adalah media MKD membutuhkan waktu 29 hari. Hal tersebut menjelaskan bahwa media pertumbuhan merupakan salah satu faktor utama dalam menumbuhkan mikroorganisme. Media pertumbuhan faktor penting dan mempengaruhi kandungan senyawa yang terdapat pada mikroorganisme (Nofiani *et al.*, 2012).



Gambar 1. Jamur simbion spons *F.solani*

Kultur massal *F.solani* pada media modifikasi MKD + MGV menghasilkan biomassa misselium yang terbesar, yaitu sebanyak 10 gram dengan prosentase berat ekstrak sebanyak 0,3860%, sedangkan pada media MKD dan MEB masing-masing sebesar 9 gram dan 9,7 gram dengan prosentase berat ekstrak masing-masing sebesar 0,3067% dan 0,1190%. Hal tersebut menandakan bahwa media pertumbuhan mempengaruhi jumlah dari jamur dan senyawa metabolit sekunder dari isolat jamur. Seperti yang diungkapkan oleh Rajeswari *et al.*, (2014) bahwa perubahan kecil dalam komposisi media yang mengerahkan dampak besar pada kualitas dan kuantitas metabolit sekunder dan profil metabolismik umum mikroorganisme.



Gambar 2. Jamur *F.solani* yang ditumbuhkan di media MKD dan MKD + MGV telah menutupi permukaan toples yang terendam media.

(Sumber: Dokumentasi pribadi)

Hasil uji ekstrak antibakteri menunjukkan adanya perbedaan besarnya zona hambat di masing masing media, walaupun dengan konsentrasi yang sama. Zona hambat yang terbesar terbentuk pada ekstrak *F.solani* yang dikultur di media MKD + MGV yaitu sebesar 25.83±3.37 mm. Luasan tersebut melebihi luasan zona hambat kontrol positif (*Chloramfenikol*) yaitu 22.77±1.38. Sedangkan zona hambat pada ekstrak *F.solani* yang ditumbuhkan pada media MKD dan MEB belum mampu melebihi zona hambat yang dihasilkan oleh *Chloramfenikol*, zona hambat yang dihasilkan masing-masing adalah 22.10±2.51 mm dan 19.00±0.52 mm. Hal tersebut membuktikan bahwa ekstrak buah mengkudu dan daun mangrove *Rizophora* sp. memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri

(Jayaraman *et al.*, 2008). Reproduksi metabolit sekunder pada mikroorganisme selain dipengaruhi oleh spesies mikroorganisme itu sendiri, tetapi juga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan nutrisi yang diberikan (Rajeswari *et al.*, 2014).



Gambar 3. Hasil uji aktivitas antibakteri dari ekstrak jamur simbion spons *F.solani* (Sumber: Dokumentasi pribadi).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa jamur simbion spons *F.solani* yang dikultur pada media MKD + MGV mempunyai biomassa, *crude extract* dan aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan media kultur MKD, dan MEB. Pada penelitian ini sudah diperoleh media kultur yang tepat untuk media tanam *F.solani*. Oleh karenanya diperlukan proses penelitian lanjutan untuk menghasilkan produk dari ekstrak jamur simbion spons *F.solani*.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada dosen pembimbing di Departemen Manajemen Sumber Daya Pantai, Universitas Diponegoro, Semarang.

Referensi

Atalla, S., Mabrouk, Kheiralla, Z., Hamed, E., Youssry, A. A., Abd, A., & Abd El Aty, A. (2008). Production of Some

- Biologically Active Secondary Metabolites From Marine-derived Fungus Varicosporina ramulosa. *Malaysian Journal of Microbiology*, 4, 14–24. <https://doi.org/10.21161/mjm.01608>
- Betina, V. (1994). *Bioactive Secondary Metabolite of Microorganisms*. Elsevier. <https://books.google.co.id/books?id=SB2izgEACAAJ>
- Chaidir, C., Edrada-Ebel, R., & Ebel, R. (2002). Drugs from the seas-current status and microbiological implications. *Appl Microbiol Biotechnol* 59: 125–134. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 59, 125–134. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1006-8>
- Donia, M., & Hamann, M. T. (2003). Marine natural products and their potential applications as anti-infective agents. *The Lancet. Infectious Diseases*, 3(6), 338–348. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00655-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00655-8)
- Ekaryani, I. G. A. A. S., Indraningrat, A. A. G., Singapurwa, N. M. A. S., Sudiarta, I. W., Semariyani, A. A. M., & Candra, I. P. (2023). Isolasi Bakteri Dari Rumput Laut Eucheuma spinosum dan Skrining Aktivitas Antibakteri Terhadap Beberapa Bakteri Gram Positif dan Negatif. *Journal of Biological Sciences*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2023.v10.i01.p01>
- Jayaraman, S. K., Manoharan, M. S., & Illanchezian, S. (2008). Antibacterial, antifungal and tumor cell suppression potential of *Morinda citrifolia* fruit extracts. *International Journal of Integrative Biology*, 3(1), 44–49. https://www.researchgate.net/publication/234154145_Antibacterial_Antifungal_and_Tumor_cell_suppression_potential_of_Morinda_citrifolia_fruit_extracts/link/09e4150f973f1db55d000000/download
- Kumar, V., Ahluwalia, V., Saran, S., Kumar, J., Patel, A. K., & Singhania, R. R. (2021). Recent developments on solid-state fermentation for production of microbial secondary metabolites: Challenges and solutions. *Bioresource Technology*, 323, 124566. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biotech.2021.124566>

- ortech.2020.124566
- Nofiani, R., Kurniawan, R. A., Mabella, T., Ardiningsih, P., Zahara, T. A., & Sunarto. (2012). Study of media effect toward antimicrobial, antiplasmodial, herbicidal activities and toxicity of extract produced by acropora dibranchiata- associated moraxella sp. RA15. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(9), 010–014. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2902>
- Nursid, M., Chasanah, E., Murwantoko, M., & Wahyuono, S. (2011). Penapisan Kapang Laut Penghasil Senyawa Sitotoksis dari Beberapa Perairan di Indonesia. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 6, 45. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v6i1.89>
- Proksch, P., Edrada-Ebel, R., & Ebel, R. (2003). Drugs from the Sea - Opportunities and Obstacles. *Marine Drugs*, 1(1), 5–17. <https://doi.org/10.3390/md101005>
- Purnobasuki, H. (2004). Potensi Mangrove Sebagai Tanaman Obat (Prospect of Mangrove as Herbal Medicine). *Biota*, IX (2), 125–126.
- Rajeswari, P., Jose, P. A., Amiya, R., & Jebakumar, S. R. D. (2014). Characterization of saltern based Streptomyces sp. and statistical media optimization for its improved antibacterial activity. *Frontiers in Microbiology*, 5(DEC), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00753>
- ROVIROSA, J., DIAZ-MARRERO, A. N. A., DARIAS, J., PAINEMAL, K., & SAN MARTIN, A. (2006). SECONDARY METABOLITES FROM MARINE PENICILLIUM REVICOMPACTUM. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 51, 775–778. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0717-97072006000100004>
- Sabiladiyni, H. A., Trianto, A., & Djunaedi, A. (2018). Uji Pendahuluan Aktivitas Produk Biotransformasi Daun Mangrove Avicennia marina Dengan Isolat Jamur Terhadap Bakteri Patogen Klebsiella pneumonia dan Enterobacter aerogenes. *Journal of Marine Research*, 7(4), 273–282. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jmr/article/view/25926>
- San-Martín, A., Painemal, K., Diaz, Y., Martínez, C., & Rovirosa, J. (2005). Metabolites From The Marine Fungus Cladosporium Cladosporioides. *Anales de La Asociación Química Argentina*, 93, 247–251.
- Sukarmi, & Radjasa, ocky karna. (2007). Bioethical Consideration in the Search for Bioactive Compounds from Reef's Invertebrates. *Journal of Applied Sciences*, 7. <https://doi.org/10.3923/jas.2007.1235.1238>
- Suparno. (2005). Kajian Bioaktif Spons Laut (Forifera : Demospongiae) Suatu Peluang Alternatif Pemanfaatan Ekosistem Karang Indonesia. *Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor*, PPs 7002, 1–20. https://www.researchgate.net/publication/320333465_Kajian_Bioaktif_Spons_Laut_Forifera_Demospongiae_Suatu_Peluang_Alternatif_Pemanfaatan_Ekosistem_Karang_Indonesia_Dalam_Dibidang_Farmasi
- Tallapragada, P. (2012). Optimization of the medium for the production of cellulases by Aspergillus terreus and Mucor plumbeus. *European Journal of Experimental Biology*, 2, 1161–1170.
- Valentin, B. B., Vinod, V., & Beulah, M. C. (2011). Biopotential of secondary metabolites isolated from marine sponge Dendrilla nigra. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 1(4), 299–303. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2221-1808\(11\)60071-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2221-1808(11)60071-6)
- Wibowo, C., Kusmana, C., Suryani, A., Hartati, Y., & Oktadiyani, P. (2009). PEMANFAATAN POHON MANGROVE API-API (Avicennia spp .) SEBAGAI BAHAN PANGAN DAN OBAT. *Prosiding Seminar Hasil-Hasil Penelitian IPB*, 158–159. <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/45052>
- Widyaningih, S., Trianto, A., Radjasa, O. K., & Witriansyah, K. (2018). Antibacterial Activity Symbiotic Fungi of Marine Sponge Axinella sp., Aspergillus Sydowii on Four Growth Medium. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 116(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/116/1/012001>

1315/116/1/012084

Wiese, J., Ohlendorf, B., Blümel, M., Schmaljohann, R., & Imhoff, J. (2011). Phylogenetic Identification of Fungi Isolated from the Marine Sponge *Tethya aurantium* and Identification of Their Secondary Metabolites. *Marine Drugs*, 9, 561–585.

<https://doi.org/10.3390/MD9040561>

Zhang, D., Yang, X., Kang, J., Choi, H., & Son, B. (2008). Chlorohydroaspyrones A and B, Antibacterial Aspyrone Derivatives from the Marine-Derived Fungus *Exophiala* sp. *Journal of Natural Products*, 71, 1458–1460. <https://doi.org/10.1021/np800107c>