

Antibacterial Activity of Endophytic Fungi Isolated from Pulai Leaves (*Alstonia scholaris*)

Mira Rumalolas¹, Sarmawaty Kotala^{1*}, & Asyik Nur Allifah AF¹

¹Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan, Institut Agama Islam Negeri Ambon, Ambon, Maluku, Indonesia;

Article History

Received : November 13th, 2023

Revised : December 02th, 2023

Accepted : January 10th, 2024

*Corresponding Author:

Sarmawaty Kotala, Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan IAIN Ambon, Ambon, Indonesia;

Email:

sharmariyanti@yahoo.com

Abstract : Extraction of active compounds from plants requires a lot of raw materials. Therefore, other alternatives are needed that can produce active compounds in a relatively fast time. One of them is the use of endophytic fungi. Endophytic fungi live in plant tissues including pulai (*Alstonia scholaris*) which is used as an ingredient in herbal medicine. Endophytic growths can create auxiliary metabolite intensifies that are like their host plants. The point of this examination was to decide the sorts of endophytic growths found on pulai leaves and their antibacterial action. This research is a qualitative research, where microscopic characteristics of fungi are observed using the slide culture method and antibacterial activity is tested using the modified Kirby Bauer method. The results of this research found 8 isolates of endophytic fungi, consisting of *Neurospora* sp¹, *Neurospora* sp², *Paecilomyces* sp, *Acremonium* sp, *Fusarium* sp, and 3 unidentified isolates. All endophytic fungi found on pulai leaves can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* with the highest inhibition zone diameter found in isolate K8 (*Acremonium* sp) at 3 cm for *S. aureus* and isolate K7 at 1.8 cm for *E. coli*.

Keywords: Antibacterial, endophytic fungi, pulai leaves.

Pendahuluan

Pengobatan menggunakan obat herbal sampai saat ini masih digunakan sebagian masyarakat khususnya di daerah pedesaan, dimana keanekaragaman tumbuhannya tinggi karena masih memiliki hutan. Tumbuhan obat mampu mengobati penyakit karena adanya senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan obat tersebut. Pulai (*Alstonia scholaris*) termasuk tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan. Pulai digunakan untuk mengobati asma, gangguan saluran pencernaan, disentri, diare, demam, epilepsi, penyakit kulit, malaria, epilepsi, dan gigitan ular (Silalahi, 2019). Bagian tumbuhan pulai yang sering digunakan untuk pengobatan tradisional adalah kulit batang dan daunnya. Kemampuan pulai dalam mengobati penyakit dikarenakan adanya metabolit sekunder atau senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan tersebut. Kulit batang pohon pulai

memiliki kandungan senyawa triterpenoid, alkaloid, flavonoid, dan tannin (Candrasari *et al.*, 2018). Daun mengandung iridoid, alkaloid, kumarin, flavonoid, fenolik, steroid, saponin dan tannin (Khyade & Vaikos, 2009).

Ekstraksi senyawa aktif dari tanaman memerlukan bahan baku yang banyak. Selain itu, tanaman juga memerlukan waktu yang relatif lama dalam pertumbuhannya sebelum bagian tanamannya dapat diambil atau dipanen untuk diekstraksi. Oleh sebab itu, dibutuhkan alternatif lain yang mampu menghasilkan senyawa aktif secara singkat. Caranya dengan memanfaatkan mikroba endofit. Habitat mikroba endofit pada jaringan tanaman. Kelompok mikroba ini diketahui dapat menghasilkan enzim pada tanaman. Endofitik juga mempunyai potensi sebagai sumber produk alami baru untuk eksploitasi di bidang pertanian, industri, dan kedokteran. Senyawa aktif yang dihasilkan juga telah terbukti sebagai bentuk penemuan obat

yang bermanfaat. Salah satunya sebagai anti mikroba yang efisien (Putrie, 2015). Senyawa antibiotik dapat dihasilkan oleh mikroba endofitik, yaitu senyawa alami yang mampu membunuh atau menghambat mikroorganisme patogen, berbahaya, atau yang dapat menyebabkan penyakit (Pratiwi, 2019).

Mikroba endofit terdiri atas bakteri endofit dan jamur endofit. Sembilan spesies bakteri endofit telah ditemukan pada daun dan kulit batang pulai dan mencegah pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Awalul, 2009). Kajian tentang bakteri endofit pada tanaman pulai telah dilakukan. Namun, belum ada kajian terkait jamur endofit pada tanaman pulai. Hal ini terbukti dengan tidak adanya referensi yang membahas tentang jamur endofit pada daun pulai. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan data awal tentang jamur endofit pada daun pulai dan aktivitasnya sebagai antibakteri

Bahan dan Metode

Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian bertempat di Laboratorium MIPA Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan Institut Agama Islam Negeri Ambon bulan Juni-Juli 2023.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah alkohol 70%, aquades, NA (Nutrien Agar), tetrasiklin, PDA (Potato Dextrose Agar), dan kertas cakram.

Pengambilan sampel

Sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel daun pulai diperoleh dari pohon pulai yang tumbuh di sekitar kampus IAIN Ambon. Sampel yang digunakan adalah daun yang sehat atau tidak menunjukkan gejala penyakit.

Isolasi jamur endofit

Metode tanam langsung digunakan untuk mengisolasi jamur endofit. Isolasi jamur dimulai dengan mencuci sampel menggunakan aquades, merendam selama 30 detik menggunakan alkohol 70% dan larutan NaCl selama 3 menit. Kemudian, meletakkan potongan sampel di atas kaca steril selama beberapa menit untuk dikeringkan. Memotong sampel kecil-kecil dan

dikerok lapisan atas daun menggunakan pisau steril. Kemudian, meletakkan pada media PDAT (*Potato Dextrose Agar Tetrasiklin*) pada permukaan yang dikerok ditempelkan di media agar. Meletakkan potongan sampel di atas medium dan diberi sedikit tekanan. Inokulasi sampel dengan cara triplo dalam cawan petri. Inokulasi pada laminar air flow dan menginkubasi selama 5 hari suhu 25-27°C (suhu ruang). Pelepasan endofit menunjukkan sifat morfologi menular diisolasi kembali dalam media PDAT baru (Hasiani *et al.*, 2015).

Pemurnian jamur endofit

Parasit endofit yang berkembang pada media pelepasan PDAT kemudian disaring secara individual secara bertahap pada media PDAT baru. Sanitasi ini bertujuan untuk melepaskan permukiman endofit dengan morfologi yang beragam. Pengamatan morfologi diselesaikan kembali setelah 5 hari penetasan, dan jika terlihat perkembangan keadaan yang unik, maka harus dilepaskan lagi sampai diperoleh batas yang murni. Parasit endofit diletakkan pada suhu kamar selama 3-5 hari tergantung perkembangannya (Hasiani *et al.*, 2015).

Identifikasi jamur endofit

Pertumbuhan endofit dikenali dengan memperhatikan sifat-sifat yang terlihat secara alami dan sangat kecil. Atribut nyata dilihat dengan memperhatikan keadaan pemukiman pada cawan petri (konsentris dan nonsentris), ada tidaknya eksudat, bayangan permukaan provinsi, dan bayangan kebalikan keadaan. Persepsi kecil diselesaikan dengan memperhatikan ada tidaknya septa pada hifa, perkembangan hifa (bercabang atau tidak bercabang), konidia (hialin atau kusam) dan warna hifa, keadaan konidia. Metode *slide culture* digunakan untuk mengamati ciri mikroskopis jamur (Ramadhani *et al.*, 2017).

Uji antibakteri jamur endofit terhadap *E. coli* dan *S. aureus*

Metode Kirby Bauer dimodifikasi digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri. Isolat jamur endofit sudah tumbuh pada media PDA dicetak menggunakan *cork borer* steril agar memiliki diameter yang sama untuk pengujian. Kemudian lempengan PDA yang telah ditumbuhi

jamur diambil menggunakan jarum ose steril. Selanjutnya, meletakkan di tengah medium NA (Nutrient Agar) yang sudah diinokulasikan bakteri uji. Inkubasi selama 1x24 jam dan mengamati diameter zona hambat yang terbentuk (Virgianti, 2015).

Analisis data

Data kualitatif dan kuantitatif yang diperoleh disajikan dalam bentuk grafik dan tabel. Data kualitatif meliputi hasil identifikasi berdasarkan pengamatan karakter morfologi jamur endofit. Data kuantitatif berupa hasil perhitungan diameter zona hambat pengujian aktivitas antimikroba. Data dianalisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Identifikasi jamur endofit

Hasil isolasi ditemukan 8 koloni jamur endofit pada daun pulai (Tabel 1). Isolat yang berhasil diidentifikasi hanya 5 isolat yang dikelompokkan dalam 4 genus. Jenis-jenis jamur endofit yang dapat diidentifikasi adalah *Neurospora* sp¹ (Isolat K1), *Paecilomyces* sp (Isolat K2), *Fusarium* sp (Isolat K3), *Neurospora* sp² (Isolat K6) dan *Acremonium* sp (Isolat K8). Sedangkan 3 jenis jamur yang tidak dapat diidentifikasi yaitu pada isolat K4, K5 dan K7 karena tidak terdapat spora atau konidia pada koloni jamurnya. Spora atau konidia jamur dapat menunjukkan identitas untuk dikelompokkan ke genus tertentu (Parliando & Septia, 2019). *Neurospora* merupakan genus terbanyak yang ditemukan dalam penelitian ini ada *Neurospora* sp¹ dan *Neurospora* sp². Beberapa penelitian juga telah menemukan *Neurospora* sebagai jamur endofit pada inangnya seperti pada tanaman kakao (Indrawangsa *et al.*, 2017) dan galem (Huda *et al.*, 2019).

Tabel 1. Isolat jamur endofit dari daun pulai (*Alstonia scholaris*)

No	Isolat	Spesies
1	K1	<i>Neurospora</i> sp ¹
2	K2	<i>Paecilomyces</i> sp
3	K3	<i>Fusarium</i> sp
4	K4	<i>Sterile hyphae</i> (hifa steril)
5	K5	<i>Sterile hyphae</i> (hifa steril)
6	K6	<i>Neurospora</i> sp ²
7	K7	<i>Sterile hyphae</i> (hifa steril)

8 K8 *Acremonium* sp

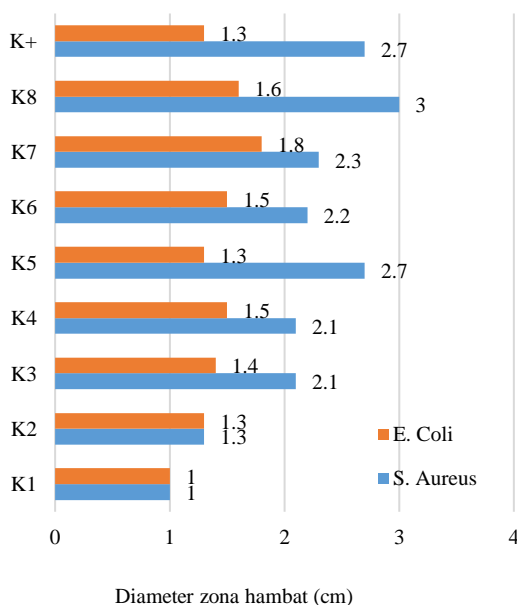
Beberapa penelitian juga telah menemukan *Paecilomyces* sebagai jamur endofit, seperti pada tanaman *Sonneratia alba* (Heirina *et al.*, 2020) dan jambang (Ramadhani *et al.*, 2017). Pertumbuhan *Paecilomyces* sp. salah satu parasit endofit mungkin dapat melindungi tanaman dari mikroba dan berhubungan erat dengan tanaman (Botek, 2020). *Fusarium* adalah sejenis parasit berfilamen yang sering ditemukan di tanah dan tanaman. Beberapa penelitian juga telah menemukan *Fusarium* sebagai jamur endofit pada inang seperti pada tanaman gandum (Asim *et al.*, 2022) dan daun jambang (Ramadhani *et al.*, 2017). Beberapa jenis *Fusarium* bersifat patogen yang menyerang pada bagian akar dan umbi hingga menyebabkan penyakit layu pada tanaman sampai tanamannya mati. Namun *Fusarium* yang ditemukan dalam penelitian ini merupakan *Fusarium* endofit sehingga tidak membahayakan tanaman inangnya.

Acremonium adalah genus yang mengandung banyak spesies, sebagian besar merupakan jamur yang diisolasi dari bahan tanaman dan tanah (Khan *et al.*, 2021). Beberapa penelitian juga telah menemukan *Acremonium* sebagai endofit seperti pada tanaman bakau *Avicennia marina* (Posangi & Bara, 2014) dan pada daun jambang (Ramadhani *et al.*, 2017). *Acremonium* telah lama dikenal sebagai agen biologis yang memberikan ketahanan tanaman terhadap serangga hama, nematode dan tekanan lingkungan seperti cekaman kekeringan dan *acremonium* juga diketahui berpotensi menjadi penghasil selulase (Khan *et al.*, 2021). Beberapa spesies *Fusarium* dan *Acremonium* juga ditemukan sebagai endofit pada tanaman *Alstonia boonei* yang juga digunakan sebagai tanaman obat di Afrika (Demeni *et al.*, 2021). Hasil pengujian antibakteri dilihat berdasarkan zona hambat yang terbentuk. Pertumbuhan bakteri dapat dihambat dengan menggunakan semua isolat seperti yang terlihat pada gambar 1. Diameter zona hambat tertinggi di isolat K8 untuk *S. aureus* dan isolat K7 untuk *E. coli*.

Uji antibakteri jamur endofit terhadap *E. coli* dan *S. aureus*

Zona hambat terbentuk dikedua bakteri uji terdapat pada 8 isolat jamur endofit. Hal ini disebabkan karena semua isolat jamur endofit

menghasilkan senyawa aktif bersifat antibakteri. Senyawa antibakteri dihasilkan jamur endofit terdiri atas berbagai macam senyawa tergantung spesies yang menghasilkannya. Beberapa senyawa yang dilaporkan bersifat antibakteri dari jamur endofit adalah seperti anthraquinone, sesquiterpenoid, chromone, xanthone, fenol, kuinon, quinolone, piperazine, kumarin, dan lain sebagainya (Deshmukh *et al.*, 2022). *Neurospora tetrasperma* endofit pada *Cordyline fruticose* bersifat antibakteri karena memiliki senyawa 4-hydroxy-5-phenylpenta-1,3-dien-1-yl acetate dan ergosterol (Elfita *et al.*, 2019). Jamur *Paecilomyces* dapat menghasilkan alkaloid dan saponin (Devi *et al.*, 2021). *Paecilomyces* mengandung phomoxanthone A, phomoxanthone B, dicerandrol B (Ramos *et al.*, 2022), dan *hexadecenoic acid methyl ester* memberikan efek antibakteri terhadap bakteri patogen (Hawar *et al.*, 2023). Hasil penelitian sebelumnya juga menemukan jamur endofit *Paecilomyces* sp menghambat pertumbuhan *S. aureus*.



Gambar 1. Hasil uji antibakteri jamur endofit terhadap pertumbuhan bakteri

Acremonium mengandung senyawa aktif fenol, alkaloid, flavonoid, kumarin, terpenoid, saponin dan steroid (Demeni *et al.*, 2021). *Acremonium* sp yang diisolasi dari tanaman bakau bakteri *S. aureus* (Posangi & Bara, 2014). *Fusarium* mengandung senyawa aktif sebagai

antibakteri yang terdiri atas Fusaribenzamide A, Fusarubin, Fusarithioamide B, Javanicin, Equisetin, dan lain sebagainya (Deshmukh *et al.*, 2022). *Fusarium* mengandung senyawa fenol, flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, dan terpenoid (Demeni *et al.*, 2021). Sistem aktivitas fenol sebagai antibakteri adalah dengan merusak dinding sel dan penetrasi lapisan sel bakteri (Rahmawati *et al.*, 2020). Cara kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan menekan pemrosesan energi, menghambat proses destruktif inti, dan menghambat fungsi lapisan sel (Nurhasanah dan Gultom, 2020). Alkaloid menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu bagian peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk sempurna dan menyebabkan kematian sel (Nurhasanah & Gultom, 2020). Selain itu, alkaloid juga merusak membran sel bakteri, memberikan efek kepada fungsi DNA, dan menghambat sintesis protein (Yan *et al.*, 2021).

Steroid menyebabkan kerusakan membran sel bakteri (Widowati *et al.*, 2021). Saponin berikatan dengan kolesterol di dalam sel membentuk ikatan kolesterol saponin yang akhirnya mengakibatkan terjadinya lisis sel. Saponin juga mengganggu permeabilitas sel bakteri dengan cara berikatan dengan membran bagian luar (Khan *et al.*, 2018). Senyawa aktif pada jamur endofit memiliki beberapa kesamaan dengan senyawa aktif pada daun pulai. Pada daun pulai terkandung iridoid, alkaloid, kumarin, flavonoid, fenolik, steroid, saponin dan tannin (Khyade & Vaikos, 2009). Mikroorganisme endofit menghasilkan berbagai jenis fitokimia eksplisit yang diciptakan oleh tanaman inangnya karena rekombinasi yang diwariskan makhluk endofit dengan inangnya selama masa perkembangannya (Kuncoro dan Sugijanto, 2011).

Hasil aktivitas antibakteri pada Gambar 1. menunjukkan pertumbuhan *S. aureus* lebih cepat dihambat dengan jamur endofit dibandingkan *E. coli*. Penyebabnya karena adanya perbedaan konstruksi dinding sel kedua mikroorganisme tersebut, dimana desain mikroba Gram negatif (*E. coli*) lebih kompleks dibandingkan Gram positif (*S. aureus*). Campuran antibakteri lebih sulit masuk dalam sel bakteri Gram-negatif dan melacak konsentrasi untuk bekerja karena desain dinding sel mikroorganisme Gram-negatif agak

rumit (Lestari *et al.*, 2016). Senyawa hanya berdifusi secara laten melalui lapisan luar mikroba Gram-negatif terbuat dari lipopolisakarida, senyawa dapat berdifusi melalui porin, sehingga campuran antibakteri memiliki efek lebih sederhana dibandingkan mikroorganisme Gram-positif (Richter dan Hergenrother (2019).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa terdapat 8 isolat jamur endofit dari daun pulai (*Alstonia scholaris*), 5 diantaranya telah dibedakan dan dikelompokkan menjadi 4 genera, yaitu *Neurospora*, *Paecilomyces*, *Fusarium* dan *Acremonium*. Hasil pengujian terhadap 8 kelompok organisme endofit menunjukkan semua kelompok mampu menghambat perkembangan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat tertinggi pada isolat K8 (3 cm) untuk *S aureus* dan isolat K7 (1,8 cm) untuk *E. coli*.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti ucapkan terima kasih pada Ibu Sarmawaty Kotala dan Ibu Asyik Nur Allifah AF yang telah membimbing penulis sehingga tulisan ini selesai dengan baik.

Referensi

- Asim, S., Hussain, A., Murad, W., Hamayun, M., Iqbal, A., Rehman, H., Tawab, A., Irshad, M., Alataway, A., Dewidar, A. Z., Elansary, H. O., & Lee, I. J. (2022). Endophytic *Fusarium oxysporum* GW Controlling Weed and An Effective Biostimulant for Wheat Growth. *Frontiers in Plant Science*, 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.922343>
- Botek, M. (2020). Pengaruh *Paecilomyces* sp. pada Berbagai Bahan Organik terhadap Ketahanan dan Produksi Padi Gogo. *Jurnal Agercolere*, 2(2), 30–36. DOI: <https://doi.org/10.37195/jac.v2i2.91>
- Demeni, P. C. E., Betote, P. H. D., Kom, C. W., Tchamgoue, E. N., Ndedi Moni, E. D. F., Foumane Maniepi, J. S., Agbor, G. A., & Nyegue, M. A. (2021). Endophytic Fungi from *Alstonia boonei* de Wild and *Greenwayodendron suaveolens* (Engl. And Diels) Verdc. subsp. *Suaveolens* Possess Inhibitory Activity against Pneumonia Causing Bacteria. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9966323>
- Deshmukh, S. K., Dufossé, L., Chhipa, H., Saxena, S., Mahajan, G. B., & Gupta, M. K. (2022). Fungal Endophytes: A Potential Source of Antibacterial Compounds. In *Journal of Fungi* (Vol. 8, Issue 2). DOI: <https://doi.org/10.3390/jof8020164>
- Devi, D., Anggraeni, A., & Wahyuni, T. (2021). Isolasi Kapang Endofit Pelawan (*Tristaniopsis merguensis* Griff.) yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Al-Kauniah: Jurnal Biologi*, 14(2), 195–206. DOI: <https://doi.org/10.15408/kauniah.v14i2.14051>
- Elfita, Mardiyanto, Fitriya, Eka Larasati, J., Julinar, Widjajanti, H., & Muharni. (2019). Antibacterial Activity of Cordyline Fruticosa Leaf Extracts and Its Endophytic Fungi Extracts. *Biodiversitas*, 20(12), 3804–3812. DOI: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d201245>
- Fitriani, R. & Putrie, W. (2015). Mikroba Endofitik Tanaman, Primadona yang Tidak Kasat Mata. *BioTrends*, 1(1), 9–13.
- Hasiani, V. V., Ahmad, I., & Rijai, L. (2015). Isolasi Jamur Endofit dan Produksi Metabolit Sekunder Antioksidan dari Daun Pacar (*Lawsonia inermis* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(4), 146–153. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i4.32>
- Hawar, S. N., Taha, Z. K., Hamied, A. S., Al-Shmgani, H. S., Sulaiman, G. M., & Elsilk, S. E. (2023). Antifungal Activity of Bioactive Compounds Produced by the Endophytic Fungus *Paecilomyces* sp. (JN227071.1) against *Rhizoctonia solani*. *International Journal of Biomaterials*, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/2411555>
- Huda, N., Imaningsih, W., & Hakim, S. S. (2019). Uji Antagonisme Kapang Endofit Tanaman Galam (*Melaleuca cajuputi*) terhadap *Colletotrichum truncatum*. *Jurnal*

- Mikologi Indonesia*, 3(2), 59. DOI: <https://doi.org/10.46638/jmi.v3i2.62>
- Indrawangsa, G. D., Sudarma, I. M., & Singarsa, I. D. P. (2017). Uji Daya Hambat Jamur Endofit terhadap *Phytophthora palmivora* (Butler) Butler Penyebab Penyakit Busuk Buah Kakao Secara In Vitro. *E-Jurnal Agroekoteknologi Tropika*, 6(3), 229–238. URL: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/JAT>
- Khan, M. I., Ahhmed, A., Shin, J. H., Baek, J. S., Kim, M. Y., & Kim, J. D. (2018). Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria, a Comprehensive Study in Vitro and in Vivo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3486106>
- Khan, M. S., Gao, J., Munir, I., Zhang, M., Liu, Y., Moe, T. S., Xue, J., & Zhang, X. (2021). Characterization of Endophytic Fungi, *Acremonium* sp., from *Lilium davidii* and Analysis of Its Antifungal and Plant Growth-Promoting Effects. *BioMed Research International*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9930210>
- Kuncoro, H., & Erma Sugijanto, N. (2011). Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi dan Prospek Penggunaannya Sebagai Sumber Bahan Obat Baru. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 1(3), 250–265. DOI: <https://doi.org/10.25026/jtpc.v1i3.35>
- Lestari, Y., Ardiningsih, P., & Nurlina. (2016). Aktivitas Antibakteri Gram Positif dan Negatif dari Ekstrak dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) Asal Pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. *Jkk*, 5(4), 1–8.
- Nurhasanah, Gultom, E.S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) Terhadap Bakteri MDR (*Multi Drug Resistant*) dengan Metode Klt Bioautografi. *Jurnal Biosains*, 6 (2), 45–52. DOI: <https://doi.org/10.24114/jbio.v6i2.16600>
- Posangi, J. & Bara, R. A. (2014). Analisis Aktivitas dari Jamur Endofit Yang Terdapat dalam Tumbuhan Bakau *Avicennia marina* di Tasik Ria Minahasa. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*, 2(1), 30. DOI: <https://doi.org/10.35800/jplt.2.1.2014.7345>
- Pratiwi, R. H. (2019). Peranan Mikroorganisme Endofit Dalam Dunia Kesehatan: Kajian Pustaka. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 16(1), 21. DOI: <https://doi.org/10.31851/sainmatika.v16i1.2695>
- Ramadhani, S.H., Samingan, & Iswadi. (2017). Isolation and Identification of Endophytic Fungi in Leaves of Jamblang (*Syzygium cumini* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2(2), 77–90.
- Ramos, G. da C., Silva-Silva, J. V., Watanabe, L. A., Siqueira, J. E. de S., Almeida-Souza, F., Calabrese, K. S., Marinho, A. M. do R., Marinho, P. S. B., & Oliveira, A. S. de. (2022). Phomoxanthone A, Compound of Endophytic Fungi *Paecilomyces* sp. and Its Potential Antimicrobial and Antiparasitic. *Antibiotics*, 11(10), 1–14. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101332>
- Rahmawati, A., Mayasari, D., Narsa, A.C. 2020. Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. e-ISSN: 2614-4778. DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.401>
- Richter, M.F. & Hergenrother, P.J. 2019. The Challenge Of Converting Gram-Positive-Only Compounds Into Broad-Spectrum Antibiotics. *Ann N Y Acad Sci*. 1435(1): 18–38. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.13598>
- Silalahi, M. (2019). Botani dan Bioaktivitas Pulau (*Alstonia scholaris*). *Jurnal Pro-Life*, 6(2), 136–147. DOI: <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102>
- Widowati, R., Handayani, S., & Al Fikri, A. R. (2021). Phytochemical Screening and Antibacterial Activities of Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Ethanolic Extract Leaves. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 26(4), 562–568. DOI:

<https://doi.org/10.18343/jipi.26.4.562>
Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). Research Progress On Antibacterial Activities and Mechanisms

of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics*, 10(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030318>