

Screening of Endosymbion Fungus Potential on The Stem of *Avicennia* sp. from Shore of Bandar Lampung City as an Antibacterial

Oktora Susanti^{1*}, Esti Harpeni¹, Eko Efendi¹, Nisa Karima², & Aslam Muamar¹

¹Program Studi Ilmu Kelautan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia;

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia;

Article History

Received : April 28th, 2024

Revised : May 01th, 2024

Accepted : June 21th, 2024

*Corresponding Author:

Oktora Susanti, Program Studi Ilmu Kelautan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia;

Email:

oktora.susanti@fp.unila.ac.id

Abstract: Mangroves scattered in the shore of Lampung have considerable potential to be used as medicines and antibiotics, because the distribution of various mangroves on almost every shore of Lampung is overgrown with various mangrove plants. Mangroves have a symbiotic relationship with microbes, so that mangrove endosymbion microbes generally have the same bioactive compounds as their hosts. Mangrove *Avicennia* sp. is one of the mangrove species that has the ability to be antibacterial. Mangrove endosymbion microbes can also have the ability to inhibit antibacterial pathogens that cause disease. Diseases whose cases are found in the community, one of which is caused by *Staphylococcus aureus* bacteria and *Escherichia coli*. The purpose of this study is to screen the potential isolate of the endosymbion fungus *Avicennia* sp. as an antibacterial against *S.aureus* and *E.coli* bacteria. Isolation results of *Avicennia* sp. 12 isolates of endosymbion fungi were obtained that have inhibitory activity against *S. aureus* and *E. coli*. and 5 isolates (WBJ-R01, WBJ-R04, WBJ-R05, WBJ-R09, and WBJ-R12) that had the best inhibitory zone activity. Extracts from the five endosymbion fungi isolates have inhibitory zones in both pathogenic bacteria. It is proven that the five extracts at the highest concentration are in a strong inhibition zone. WBJ-R01, WBJ-R04, WBJ-R05, WBJ-R09, and WBJ-R12 isolates had inhibition zones of 11.4 mm, 11 mm, 11.73 mm, 12.3 mm, and 13.23 mm, against *S.aureus* bacteria respectively. and against *E.coli* bacteria 14.03 mm, 10.3 mm, 13.13 mm, 9.73 mm, and 6.5 mm.

Keywords: Antibacteria, *E. coli*, mangrove *Avicennia* sp., *S. aureus*.

Pendahuluan

Sumberdaya alam yang dimiliki Indonesia sangat melimpah. Salah satunya adalah tumbuhan, baik itu yang ada didaratan, maupun perairan. Prihatiningtias (2005), berpendapat bahwa senyawa bioaktif berasal dari jenis organisme laut maupun darat, tumbuhan, mikroba yang mana saat ini sedang dilakukan eksplorasi secara massif beriringan dengan penyakit yang ditemukan maupun kasus resistensi yang ada. Mikroorganisme yang termasuk dalam mikroba endofit, seperti jamur endosimbion (Strobel *et al.*, 2003).

Jaringan jamur endosimbion mampu memproduksi senyawa yang memiliki khasiat cukup identik dengan inangnya, walaupun jenis senyawanya berbeda. Senyawa yang dihasilkan

oleh organisme endosimbion biasanya memiliki kemampuan lebih besar daripada senyawa yang ditemukan di luar tubuh tanaman inang (Strobel *et al.*, 2003). Organisme endosimbion pada mangrove salah satu sumber yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri.

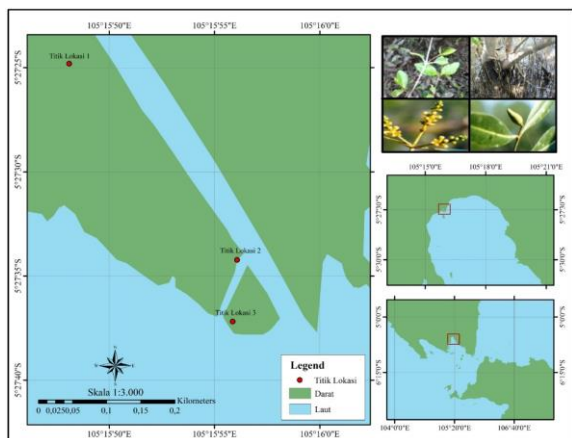
Senyawa-senyawa antibakteri yang terdapat dalam suatu organisme berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri patogen, seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Septiani *et al.*, 2017). Beberapa mikroorganisme yang bersifat patogen terhadap manusia adalah *E. coli* dan *S. aureus*. Bakteri *E.coli* mampu menginfeksi saluran pencernaan manusia dan hewan dan *S.aureus* sering menginfeksi jaringan kulit. Keduanya merupakan bakteri penyebab penyakit yang menginfeksi masyarakat banyak.

Mangrove dapat dijadikan sebagai penghasil senyawa antibakteri karena banyak mengandung senyawa bioaktif (Cowan, 1999). Senyawa bioaktif pada akar, daun, batang mangrove tidak selalu berasal dari jaringan mangrove, tetapi bisa berasal dari mikroba yang berasosiasi di luar atau di dalam tubuh mangrove. Berdasarkan pendapat Posangi *et al.*, (2014), jamur endofit yang berasosiasi dengan tumbuhan mangrove berperan sebagai penghasil antibakteri yang kuat. Penelitian terkait jamur endofit masih massif dilakukan, karena keanekaragamannya.

Bahan dan Metode

Pengambilan sampel

Sampel mangrove diambil dari komunitas mangrove di Muara Sungai Way Belau, Teluk Betung Timur, Kota Bandar Lampung (Gambar 1). Sampel mangrove yang diambil jenis *Avicennia* sp. Sampel diambil dari 3 titik pengambilan sampel, yaitu pemukiman, muara dan di perbatasan dengan laut, kemudian sampel dicuci menggunakan air laut steril yang telah disediakan. Memasukkan sampel dalam *coolbox* dan dibawa ke laboratorium untuk dilakukan isolasi jamur endosimbiotnya.



Gambar 1. Lokasi pengambilan sampel mangrove

Isolasi jamur endosimbion mangrove dan pemurnian isolat

Isolasi jamur endosimbion mangrove menggunakan media *Malt Extract Agar* (MEA). Media MEA dipilih karena memiliki komposisi nutrient yang cocok untuk pertumbuhan jamur dibandingkan dengan media lain (Ravimannan *et al.*, 2014). Isolasi dengan metode tempel jaringan batang mangrove di atas media agar. Pastikan jaringan bagian permukaan batang mangrove sudah steril. Kemudian, menutup sampel dalam

cawan petri menggunakan plastik *wrap* dan diinkubasi pada suhu kamar (25°C) selama 3-4 hari. Setelah itu, akan terlihat pertumbuhan dari jamur di sekitar sampel batang yang sudah ditumbuhkan pada media MEA (Wahyuni *et al.*, 2017). Isolat jamur yang telah tumbuh dalam masa inkubasi kemudian diamati dan diidentifikasi berdasarkan morfologinya. Kemudian dilakukan pemurnian dengan cara memindahkan satu persatu isolate jamur kedalam cawan atau tabung yang berbeda.

Uji antagonis isolat

Proses skrining isolat jamur yang sudah didapatkan dilakukan dengan uji antagonis menggunakan metode tempel (Nawae *et al.*, 2017). Bakteri patogen menggunakan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Isolat jamur endosimbion yang telah di rekultur, kemudian diambil sebagian kecil menggunakan jarum ose steril, lalu dipindahkan keatas permukaan media yang sudah diratakan oleh bakteri uji. Selanjutnya diinkubasi pada suhu ruang, dan diamati setiap 24 jam. Metode ini mengacu pada penelitian Nawae *et al.*, (2017). Selanjutnya dilakukan pengamatan dengan melihat keberadaan zona bening terlihat dalam cawan (zona hambat), jika terdapat zona hambat lalu diukur dengan jangka sorong. Data dianalisis untuk menentukan isolat paling potensial untuk dilanjutkan ke uji selanjutnya.

Kultur dan ekstraksi isolat jamur endosimbion mangrove

Kultur jamur dalam jumlah banyak menggunakan media *malt extract broth* (MEB). Isolat jamur dipindahkan dalam media MEB yang sudah disiapkan dalam botol 500ml, kemudian diinkubasi hingga pertumbuhannya maksimal (Maier *et al.*, 2015). Selanjutnya dilakukan ekstraksi pada jamur. Ekstraksi dilakukan dengan merendam isolat jamur yang telah dipisahkan dari medianya menggunakan etil asetat sampai semua isolat terendam. Rendaman selanjutnya disaring kemudian dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu dibawah 40°C dan didapatkan ekstrak kasar isolate jamur endosimbion.

Uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur endosimbion

Ekstrak kasar jamur yang sudah diperoleh, kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri pada ekstrak jamur dengan beberapa konsentrasi yaitu,

10.000 ppm, 1.000 ppm, 100 ppm, dan 10 ppm pada masing-masing ekstrak isolat jamur potensial terpilih (Mulyadi, 2013). Setelah itu didapatkan hasil berupa zona hambat.

Hasil dan Pembahasan

Hasil yang didapatkan dari isolasi dan identifikasi morfologi jamur endosimbion mangrove diketahui bahwa jamur yang berasal

dari *Avicennia alba* pada perairan Way Belau cukup bervariasi (tabel 1). Hal ini dapat dilihat dari ciri bentuk, warna, maupun hifanya. Diketahui pula ada sebagian besar jamur yang memiliki koloni berwarna putih pekat, putih kehitaman, maupun putih kekuningan. Hal ini menandakan bahwa jenis jamur endosimbion tersebut bervariasi dan berpotensi dimanfaatkan sebagai antibakteri ataupun fungsi lainnya.

Tabel 1. Daftar isolat jamur yang diperoleh dari Perairan Way Belau, Kota Bandar Lampung

Kode Isolat	Morfologi Jamur		
	Warna	Hifa	Bentuk
WBJ-R01	Berwarna putih kekuningan	Tebal	Tidak beraturan
WBJ-R02	Berwarna putih	Tipis	Membulat
WBJ-R03	Berwarna putih kekuningan	Tipis	Tidak beraturan
WBJ-R04	Berwarna putih pekat	Tebal	Membulat
WBJ-R05	Berwarna putih	Tipis	Berbentuk oval
WBJ-R06	Putih kekuningan	Tipis	Membulat
WBJ-R07	Putih kemerahan	Tebal	Membulat
WBJ-R08	Kuning	Tipis	Berbentuk oval
WBJ-R09	Putih kehitaman	Tebal	Bulat
WBJ-R10	Putih	Sedang	Oval
WBJ-R11	Putih	Sedang	Bulat
WBJ-R12	kuning	Tipis	Abstrak

Tabel 2. Hasil uji antagonis isolat jamur terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*

Kode Isolat	Diameter Zona Hambat			
	Bakteri <i>S. aureus</i>		Bakteri <i>E. coli</i>	
	Diameter Zona Hambat Jamur	K+	Diameter Zona Hambat Jamur	K+
WBJ-R01	11,7		9,31	
WB-R02	6,76		7,65	
WB-R03	4,89		6,23	
WBJ-R04	10,23	14,23	8,12	13,43
WBJ-R05	9,66		9,98	
WB-R06	5,69		4,78	
WB-R07	7,84		6,67	
WB-R08	8,1		7,32	
WBJ-R09	9,36		9,56	
WB-R10	8,93	13,06	4,11	13,21
WB-R11	8,76		6,56	
WBJ-R12	9,96		12,35	

Data pada tabel 2 menunjukkan hasil diameter zona hambat pada bakteri Gram negatif (*E. coli*) dan Gram positif (*S. aureus*) didapatkan hasil yang bervariasi. Hasil uji dapat diketahui bahwa isolat jamur endosimbion lebih dominan terhadap bakteri Gram negatif. Hal ini terjadi karena perbedaan struktur dan komposisi dinding sel masing-masing bakteri (Ganjar, 2007). Kandungan peptidoglikan bakteri Gram negatif lebih sedikit jika dibandingkan Gram positif (Ayunda, 2015). Selain itu, pada bakteri Gram negatif terdapat kandungan lipid yang cukup

tinggi, sehingga menyebabkan pembesaran permeabilitas dinding sel yang cukup baik sehingga tidak mudah ditembus oleh antibakteri.

Hasil yang didapat, kemudian dilakukan penentuan potensi isolat untuk mendapatkan nilai rata-rata zona hambat yang terbentuk. Penentuan potensi tersebut dilakukan berdasarkan Muharni et al., (2017) yang menyatakan bahwa diameter zona hambat dapat dikategorikan menjadi 3 kategori, yaitu lemah, kuat, dan sangat kuat. Dari setiap kategori memiliki besaran diameter tersendiri. Diameter 6-10 mm dengan kategori

lemah, 11-20 mm kategori kuat, dan ≥ 20 mm kategori sangat kuat. Hasil penelitian menunjukkan 5 dari 12 isolat memiliki potensi sebagai antibakteri karena memiliki diameter zona hambat lebih dari 6 mm yang termasuk dalam kategori lemah, 2 di antaranya juga memiliki diameter zona hambat berukuran di atas

10 mm dan dapat dikategorikan kuat. Lima isolat potensial terpilih (WBJ-R01, WBJ-R04, WBJ-R05, WBJ-R09, dan WBJ-R12) lanjut ketahap kultur massal dan diekstraksi serta diuji aktivitas antibakteri. Berikut tabel hasil perhitungan rendemen ekstrak isolate jamur endosimbion.

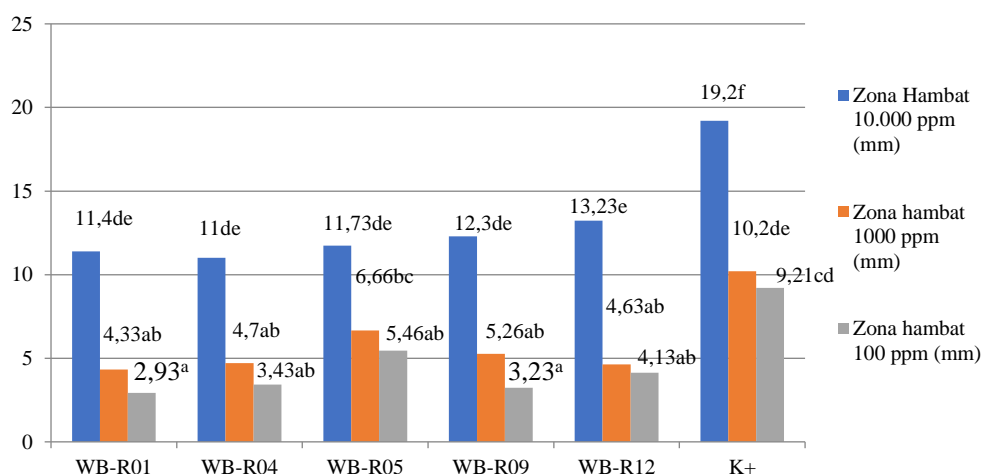
Tabel 3. Hasil ekstraksi dan rendemen isolat jamur potensial.

Kode Isolat	Berat Jamur (g)	Berat Ekstrak Jamur (g)	Rendemen (%)
WBJ-R01	17,83	1,55	8,69
WBJ-R04	5,72	1,58	27,62
WBJ-R05	5,62	0,8	14,23
WBJ-R09	11,66	0,21	1,80
WBJ-R12	11,42	1,39	12,17

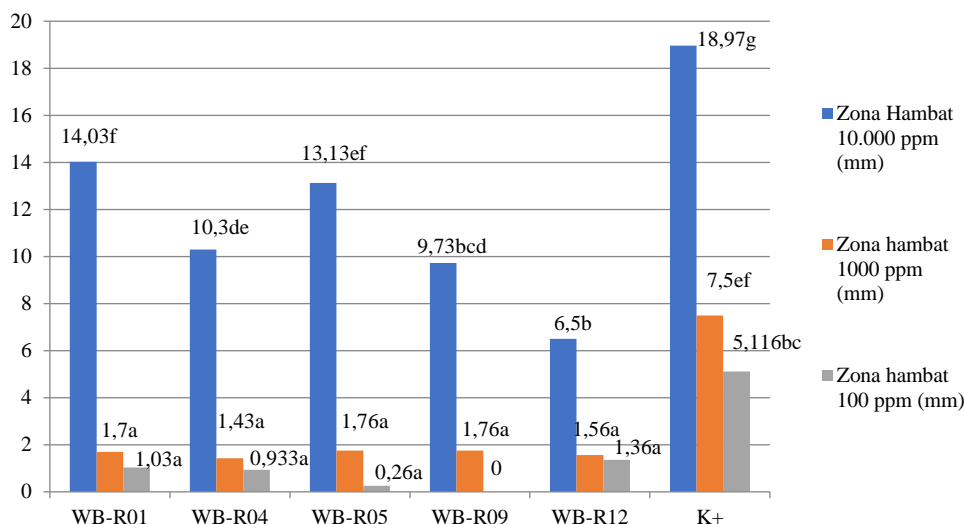
Rendemen salah satu parameter mutu dari ekstrak yang dihasilkan. Rendemen diperoleh dari perbandingan antara perolehan ekstrak dengan bahan awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%). Hasil rendemen ekstrak isolat jamur endosimbion WBJ-R01 dan WBJ-R09 sebanyak 8,69% dan 1,8%. Menurut Esati *et al.*, (2022), nilai rendemen yang baik apabila nilai rendemennya melebihi 10%. Oleh karena itu, ekstrak isolat jamur endosimbion WBJ-R01 dan WBJ-R09 ini dinyatakan kurang baik, karena hasil rendemannya $<10\%$. Tetapi rendemen ekstrak isolat WBJ-R04, WBJ-R05, dan WBJ-R12 memiliki nilai rendemen lebih dari 10%.

Salah satu faktor yang mempengaruhi besar kecilnya rendemen suatu ekstrak adalah metode ekstraksi. Penelitian ini menggunakan metode

ekstraksi maserasi. Hasil rendemen ekstrak pada metode maserasi umumnya memiliki nilai rendemen yang lebih kecil dibandingkan dengan metode refluks dan soxhletasi. Sejalan dengan Wijaya *et al.* (2018), dimana metode maserasi memerlukan waktu dan proses yang lama untuk memperoleh zat aktif karena ekstraksi ini tidak menggunakan bantuan energi panas, sehingga menyebabkan rendemen yang diperoleh kurang maksimal. Apabila tidak ada bantuan gaya lain pada proses maserasi, yaitu hanya dilakukan perendaman sehingga osmosis pelarut ke dalam padatan berlangsung statis walaupun sudah diganti pelarut (Nurasiah, 2010). Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur endosimbion potensial pada bakteri *S.aureus* dan *E.coli* (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur endosimbion mangrove terhadap *S. aureus*
 Keterangan: Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan adanya pengaruh berbeda nyata terhadap zona hambat



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur endosimbion mangrove terhadap *E. coli*. Keterangan: Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan adanya pengaruh berbeda nyata terhadap zona hambat

Data pada gambar 2, dapat disimpulkan bahwa isolat jamur potensial mampu menghambat bakteri patogen hanya sampai konsentrasi 100 ppm. Uji zona hambat ekstrak menggunakan beberapa macam konsentrasi bertujuan untuk mengetahui batas kemampuan isolat untuk menghambat aktivitas bakteri patogen. Uji ini juga dapat digunakan untuk mengetahui apakah senyawa metabolit sekunder dari ekstrak isolat jamur tersebut masih mampu untuk menghambat bakteri patogen. Hasil uji konsentrasi membuktikan isolat jamur endosimbion yang berasal dari batang mangrove *Avicennia alba* mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder untuk melawan dan menghambat bakteri patogen.

Sejalan dengan Darminto *et al.*, (2009) dimana tanaman memiliki potensi sebagai bahan obat-obatan tidak hanya dari senyawa metabolit sekunder, tetapi dapat juga berasal dari mikroba endofit yang hidup di dalam jaringan tubuh *Avicennia alba*. Jamur endosimbion yang hidup di bagian kambium batang mangrove dapat memproduksi senyawa yang berguna untuk melindungi tumbuhan tersebut dari gangguan mikroorganisme yang ada di sekelilingnya. Rossiana *et al.*, (2016) menyatakan bahwa, antibakteri memiliki spesifikasi dan efektivitasnya masing-masing. Metabolit sekunder dipengaruhi oleh penyerapan nutrisi yang dilakukan oleh tumbuhan tersebut.

Hasil rata-rata uji terhadap bakteri patogen yang ada menunjukkan bahwa, ekstrak jamur potensial tersebut dapat digolongkan ke dalam kategori kuat berdasarkan Muharni *et al.*, (2017) pada konsentrasi 10.000 ppm (1%) karena

memiliki zona hambat di atas 10 mm. Pengujian menggunakan beberapa macam konsentrasi hanya digunakan untuk mengetahui seberapa jauh isolat jamur tersebut dapat bertahan melawan bakteri patogen yang digunakan. Secara garis besar, perbandingan antara ekstrak dan kontrol dengan konsentrasi yang berbeda memiliki nilai daya hambat yang cukup berbeda. Hal ini dapat dilihat dari nilai perhitungan beda nyata DMRT (*Duncan multiple range test*) yang ditunjukkan dengan perbedaan huruf pada masing-masing isolat dan kontrol secara keseluruhan sehingga, dapat disimpulkan bahwa ekstrak isolat jamur potensial ini dapat dijadikan sebagai antibakteri.

Kesimpulan

Terdapat 12 isolat jamur endosimbion yang memiliki aktivitas berupa dayahambat terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Isolat jamur endosimbion yang didapatkan, beberapa diantaranya memiliki aktivitas antibakteri yang digolongkan dalam kategori lemah hingga kuat terhadap bakteri patogen *S. aureus* dan *E. coli*. Didapatkan 5 isolat jamur endosimbion yang memiliki potensi kuat sebagai antibakteri

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih peneliti ucapkan kepada pemberi dana BLU Universitas Lampung, beserta kepada semua pihak yang membantu berjalannya penelitian hingga terbitnya jurna ini.

Referensi

- Ayunda R. (2015). *Isolasi, Seleksi, dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Kapang Endofit Daun Parijoto (Medinilla speciosa Blume) terhadap Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Escherichia coli, dan Shigella dysenteriae* (Skripsi). UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. 108 hlm.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*. 12(4):564-582. DOI: 10.1128/cmr.12.4.564
- Darminto, Ali, A., & Dini, I. (2009). Identifikasi senyawa metabolit sekunder potensial menghambat pertumbuhan bakteri aeromonas hydrophyla dari kulit batang tumbuhan *Aveccennia* sp. *Chemica: Jurnal Ilmiah Kimia dan Pendidikan Kimia*. 10(2):92-98.
- Denatri AH, Maisaroh DS, Kartika AGD, Susanti O, & Munir M. (2023). Antibacterial activities of the extracts of sponge *Agelas cervicornis* against bacteria *Staphylococcus aureus*. *Journal of Marine Resources & Coastal Management*. 4(2):01-06. DOI: 10.29080/mrcm.v4i2.1592
- Esati, N.K., Jawa La, E.O., & Lestari, G.A.D. (2022). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun rosemary (*Rosemarinus officinalis* L.) dengan metode DPPH dan FRAP serta pengaplikasiannya sebagai zat aktif dalam losion. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 4(4):363-369. DOI: 10.25026/jsk.v4i4.1129
- Ganjar, G.I., & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. 545 hlm.
- Maier, R. M., & Pepper, I. L. (2015). Bacterial Growth. In *Environmental Microbiology: Third Edition* (pp. 37-56). Elsevier Inc.. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394626-3.00003-X>
- Muharni, M., Fitrya, F., & Farida, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 7(2):27-135. DOI: 10.22435/jki.v7i2.6070.127-135
- Mulyadi, M., Wuryanti., & Ria, P. S. (2013). Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar sampel alang-alang (*Imperata cylindrica*) dalam etanol melalui metode difusi cakram. *Chem Info*. 1(1): 35-42. DOI: 10.14710/jksa.20.3.130-135
- Naweia, Y., Mangindaan, R., & Bara, R. (2017). Uji antibakteri jamur endofit dari tumbuhan mangrove *Sonneratia alba* yang tumbuh di Perairan Pantai Tanawangko. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, 5(1): 24-45. DOI: 10.35800/jplt.5.1.2017.14993
- Nurama DF, Maesaroh DS, Munir M, Kartika AGD, Susanti O, & Joesidawati MI. (2023). Antibacterial potential marine sponge extract and bacteria symbionts *Callyspongia vaginalis* from Kendit Waters Against the bacteria *Vibrio harveyi*. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 1251: 012028. DOI:10.1088/1755-1315/1251/1/012028
- Nurasiah, E. S. (2010). Pengoptimuman Ekstraksi Andrografolida dari Sambiloto dengan Rancangan Fraksional Faktorial (Skripsi). Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Posangi, J., & Bara, R. A. (2014). Analisis aktivitas dari jamur endofit yang ter-dapat dalam tumbuhan bakau *Avicennia marina* di Tasik Ria Minahasa. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 2(1):30-38. DOI: 10.35800/jplt.2.1.2014.7345
- Prihatiningtias W. (2005). Senyawa bioaktif jamur endofit akar kuning (*Fibraurea Hloroleucac* Miers) sebagai senyawa antimikroba. (Thesis). Pascasarjana Universitas Gajah Mada. Yogyakarta: 235 hlm.
- Ravimannan, N., Arulanantham, R., Pathmanathan, S., & Niranjana, K. (2014). Alternative culture media for fungal growth using different formulation of protein sources. *Annals of Biological Research*. 5(1):36-39.
- Septiani, S., Dewi, E. N., & Wijayanti, I. (2017). Aktivitas antibakteri ekstrak lamun (*Cymodocea rotundata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Saintek Perikanan: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*. 13(1):1-6. DOI: <https://doi.org/10.14710/ijfst.13.1.1-6>
- Rossiana, N., Miranti, M., Rahmawati, R., Setyobudi, R. H., Nuringtyas, T. R., & Adinurani, P. G. (2016). Antibacterial Activities of Endophytic Fungi from Mangrove Plants *Rhizophora apiculata* L.

- and *Bruguiera gymnorrhiza* (L.) Lamk. on *Salmonella typhi*. *AIP Conference Proceedings*, 1744(1), 1-6. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.4953514>.
- Susanti O, Putra PM, Putri A. (2023). The Antibacterial Study from Endosymbiont Fungals of Mangroves (*Avicennia* sp.) in Lampung Waters against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Jurnal Marshela (Marine and Fisheries Tropical Applied Journal)*. 1(2):47-54. DOI: 10.25181/marshela.v1i2.3177
- Strobel GA. (2003). Endophytes as sources of bioactive products microbes. *Microbes and infection*. 5(6):535-544. DOI: 10.1016/s1286-4579(03)00073-x
- Trianto A, Nirwani, Susanti O, Maesaroh DS, Radjasa OK. (2019). The bioactivity of bacterium and fungi living associate with the sponge *Reniera* sp. Against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Biodiversitas*. 20(8):2302-2307. DOI: 10.13057/biodiv/d200827
- Wahyuni WT, Herdiyanto, Rafi M. (2017). Metode Ekstraksi dan Pemisahan Optimum Untuk Isolasi Xantorizol dari Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). *Jurnal Jamu Indonesia*. 2(2):43-50. DOI: <https://doi.org/10.29244/jji.v2i2.31>
- Wijaya, H., Novitasari., & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan metode ekstraksi terhadap rendemen ekstrak daun rambai laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 4(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.51352/jim.v4i1.148>