

Efektivitas Fraksi Metabolit Sekunder Jamur Endofit Lamun (*Thalassia hemprichii*) dari Kawasan Teluk Tomini Sebagai Antibakteri Jerawat

Mahdalena Sy Pakaya^{1*}, Fika Nuzul Ramadhani², Moh. Ridwan Ente³, Shalwa Azahrah Rauf⁴

^{1,2,3,4}Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga Dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo

Jl. Jenderal Sudirman No. 06Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email : mahdalena@ung.ac.id

ABSTRAK

Jamur endofit hidup didalam jaringan inangnya, sehingga jamur endofit dapat menghasilkan metabolit sekunder yang mirip dengan inangnya juga. Dalam hal ini, pemanfaatan jamur endofit dapat mengurangi eksploitasi terhadap populasi lamun (*Thalassia hemprichii*) di Teluk Tomini. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas fraksi metabolit sekunder jamur endofit lamun (*Thalassia hemprichii*) dari teluk tomini terhadap bakteri penyebab jerawat. Metode pengujian yang digunakan adalah metode difusi cakram (*Kirby Bauer*), yaitu dengan mengukur zona hambat fraksi etanol, fraksi etil asetat, dan fraksi N-hexan dari fraksi metabolit sekunder jamur endofit terhadap bakteri penyebab jerawat. Hasil partisi cair – cair dari metabolit sekunder jamur endofit lamun dari Kawasan Teluk Tomini yaitu fraksi N-Hexan sebanyak 3,06 gram, fraksi Kloroform sebanyak 2,90 gram, dan fraksi Etil Asetat sebanyak 1,53 gram. Sementara uji efektivitas fraksi N-Hexan, Kloroform, dan Etil Asetat metabolit sekunder mikroba endofit lamun dari kawasan Teluk Tomini menunjukkan bahwa fraksi N-Hexan konsentrasi 75% memiliki daya hambat yang lebih besar pada masing – masing bakteri penyebab jerawat, yaitu pada *Propionibacterium acne* 17,33 mm (kategori kuat), *Staphylococcus aureus* 17,86 mm (kategori kuat), dan *Staphylococcus epidermidis* 16,01 mm (kategori kuat).

Kata Kunci:

Teluk Tomini; Lamun (*Thalassia hemprichii*); Fraksi Metabolit Sekunder

Diterima:
09-10-2023

Disetujui:
21-12-2023

Online:
15-01-2024

ABSTRACT

Endophytic fungi live in their host tissues, so that endophytic fungi can produce secondary metabolites that are similar to their hosts as well. In this case, the use of endophytic fungi can reduce the exploitation of seagrass populations (*Thalassia hemprichii*) in Tomini Bay. This study aims to examine the effectiveness of the secondary metabolite fraction of the endophytic seagrass fungus (*Thalassia hemprichii*) from Tomini Bay against acne-causing bacteria. The test method used is disc diffusion method (*Kirby Bauer*), by measuring the inhibition zones of the ethanol fraction, ethyl acetate fraction, and the N-hexan fraction of the secondary metabolite fraction of endophytic fungi against acne-causing bacteria. The liquid-liquid partition results of the secondary metabolites of seagrass endophytic fungi from the Tomini Bay area were the N-Hexan fraction of 3.06 grams, the Chloroform fraction of 2.90 grams, and the Ethyl Acetate fraction of 1.53 grams. While the effectiveness test of the N-Hexan, Chloroform, and Ethyl Acetate fractions of secondary metabolites of endophytic seagrass microbes from the Tomini Bay area showed that the N-Hexan fraction at a concentration of 75% had greater inhibition on each of the acne-causing bacteria, namely *Propionibacterium acne* 17.33 mm (strong category),

Staphylococcus aureus 17.86 mm (strong category), and *Staphylococcus epidermidis* 16.01 mm (strong category).

Copyright © 2024 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Tomini Bay; Lamun (*Thalassia hemprichii*); Secondary Metabolite Fraction

Received:

2023 -10-09

Accepted:

2023 -12-21

Online:

2024 -01-15

1. Pendahuluan

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan salah satu penyakit kulit *obstruktif* dan *inflamatif* kronik pada unit *polisebasea* yang sering dialami saat masa remaja[1]. Penyebab jerawat dapat dipicu oleh beberapa faktor diantaranya yaitu faktor internal seperti pola diet, hormonal, dan pola hidup, serta faktor eksternal seperti perilaku higienis, dan gangguan polusi udara. Selain faktor internal dan faktor eksternal jerawat juga dapat disebabkan oleh bakteri seperti bakteri *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*[2].

Pada era ini, sudah banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat tradisional untuk mengatasi berbagai jenis penyakit termasuk infeksi, karena banyak orang yang beranggapan bahwa penggunaan obat tradisional lebih aman dibandingkan dengan penggunaan obat-obatan yang terbuat dari bahan kimia. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat adalah tanaman lamun.

Lamun merupakan salah satu ekosistem yang tersebar luas di daerah pesisir Teluk Tomini. Teluk Tomini merupakan teluk terbesar di Indonesia dengan luas sekitar 59.500 km², terletak pada garis katulistiwa yang wilayah perairannya terdapat pada 3 provinsi yaitu Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah dan Gorontalo. Salah satu jenis lamun yang terdapat di Teluk Tomini adalah *Thalassia hemprichii*. Lamun memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tannin[3]. Selain itu, lamun juga bersifat sebagai antibakteri dimana berdasarkan penelitian Ulina [4], yang dapat menghasilkan senyawa yang menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Besarnya potensi metabolit sekunder yang dimiliki oleh lamun (*Thalassia hemprichii*) membuat para peneliti berlomba-lomba untuk memanfaatkannya. Hal ini akan membuat ekosistem lamun rusak, jika diambil secara berlebihan. Untuk mencegah terjadinya hal tersebut, maka diperlukan pemanfaatan dalam skala kecil, namun hasilnya menjanjikan. Cara yang dapat dilakukan ialah memanfaatkan mikroba yang bersimbiosis dalam jaringan lamun yang dikenal dengan mikroba endofit dengan mengisolasi, mengkarakterisasi dan menguji efektivitas antibakteri dari salah satu mikroba endofit tersebut, yaitu jamur endofit. Penelitian Tan dan Zou[5], menyatakan bahwa potensi dari jamur endofit adalah metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur ini sama dengan apa yang dihasilkan oleh inangnya sehingga untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder tersebut hanya perlu mengisolasi jamur endofitnya saja.

Berdasarkan penelitian Pakaya [6], hasil isolasi mikroba endofit dari lamun (*Thalassia hemprichii*) di kawasan Teluk Tomini diperoleh dua isolat jamur endofit yang diberi kode J1 dan J2 dengan karakteristik yang berbeda. Kode isolat J1 memiliki karakteristik mikroskopis berbentuk seperti *yeast* sedangkan kode isolat J2 memiliki karakteristik hifa tidak berseptum. Pada pengujian efektivitas antibakteri isolat J2 memiliki aktivitas lebih besar dibanding J1 (5-10 mm) terhadap bakteri penyebab jerawat, yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.

Berdasarkan masalah diatas, untuk menelusuri lebih lanjut daya hambat dari jamur endofit lamun, maka dilakukan penelitian yang bertujuan menguji efektivitas fraksi metabolit sekunder jamur endofit lamun (*Thalassia hemprichii*) dari teluk tomini terhadap bakteri penyebab jerawat. yaitu *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.

2. Metode

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Alkohol 70%, Alumunium Foil, Aquades, Aqua Pro Injeksi, Bakteri Uji *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Chloramphenicol disk*, kloramfenikol, Natrium Klorida (NaCl) Fisiologis 0.9%, NaOCl, *Nutrient Agar* (NA), *Paper Disk*, *Potato Dextrose Agar* (PDA), *Potato Dextrose Broth* (PDB) dan Tisu.

Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi alat dan bahan dilakukan dengan beberapa cara. Untuk alat gelas seperti tabung reaksi dan cawan petri disterilkan secara panas kering dalam oven selama 1 jam pada suhu 170°C, jarum ose dan pinset disterilkan dengan cara pemijaran langsung pada api bunsen, dan media disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.

Pembuatan Media

Nutrient Agar (Media NA)

Media NA dibuat dengan cara menimbang sebanyak 5,6 gram, kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan dilarutkan dengan 200 mL aqua pro injeksi. Setelah itu, ditutup menggunakan kapas dan alumunium foil kemudian disterilkan pada autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C.

Potato Dextrose Broth (PDB)

Media PDB dibuat dengan cara menimbang sebanyak 20 gram, kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan dilarutkan dengan 500 mL aqua pro injeksi. Setelah itu, ditutup menggunakan kapas dan alumunium foil kemudian disterilkan pada autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.

Pembuatan Larutan Mc Farland 0,5 %

Larutan pembanding Mc Farland dibuat dengan mencampurkan 9,95 ml asam sulfat (H_2SO_4) 1 % dengan 0,05 ml barium klorida ($BaCl_2$) 1 % dalam tabung reaksi, kemudian di vortex hingga homogen.

Peremajaan Kultur Jamur Endofit

Jamur endofit yang telah diisolasi dan dimurnikan pada penelitian sebelumnya, di remajakan kembali menggunakan medium PDA, Kultur murni jamur endofit di pindahkan ke media tumbuh yang baru pada 2 medium agar miring, kemudian di inkubasi pada suhu 27°C selama 24 jam. Setelah 24 jam, satu kultur disimpan pada suhu 4°C sebagai stok kultur dan satu kultur lagi tetap didalam inkubator. Proses peremajaan di lakukan di dalam enkas untuk menghindari kontaminasi dari udara luar.

Peremajaan Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan adalah *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri-bakteri ini di remajakan terlebih dahulu dengan cara di inokulasi pada medium NA agar miring menggunakan jarum ose, kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Proses peremajaan dilakukan di dalam Enkas untuk menghindari adanya kontaminasi dengan udara luar.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang terdapat pada media peremajaan disuspensikan dalam 5 mL larutan natrium klorida (NaCl) fisiologis 0.9% dengan cara diambil 2 ose bakteri uji, kekeruhan yang diperoleh selanjutnya di bandingkan dengan larutan Mc Farland 0.5 %.

Pembuatan Suspensi Jamur Endofit

Isolat jamur endofit diambil dari media PDA dan di inokulasi pada media PDB steril sebanyak 100 mL.

Produksi Metabolit Sekunder

Suspensi jamur endofit di masukan kedalam inkubator shaker pada suhu 27°C selama 14 hari dengan kecepatan 240 rpm. Hasil fermentasi isolat jamur endofit disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 25 menit hingga diperoleh supernatan yang mengandung metabolit sekunder jamur endofit.

Partisi Cair-Cair Isolat Jamur Endofit Lamun

Supernatan yang diperoleh kemudian dipartisi menggunakan pelarut N-Heksan dengan perbandingan 1:1 dalam corong pisah dan dikocok selama 20 menit lalu didiamkan. Setelah terjadi pemisahan, supernatan dan ekstrak N-Heksan di tampung dalam masing-masing wadah. Partisi kembali supernatan menggunakan pelarut Kloroform dengan perbandingan 1:1 dan dikocok didalam corong pisah selama 20 menit lalu didiamkan sampai terjadi pemisahan. Partisi kembali supernatan menggunakan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1 dan dikocok didalam corong pisah selama 20 menit lalu didiamkan kembali sampai terpisah[7].

Uji Bebas Pelarut

Uji Bebas Etil Asetat : Uji bebas etil asetat dilakukan dengan menggunakan pereaksi H₂SO₄ pekat. Dilakukan dengan cara memasukkan 2 mL ekstrak ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes H₂SO₄ pekat lalu dipanaskan. Uji bebas etil setat bertujuan untuk mengetahui apakah di dalam ekstrak tersebut masih mengandung bau cuka atau tidak. Apabila sudah tidak berbau cuka maka ekstrak tersebut telah bebas dari etil asetat [8].

Uji Bebas Kloroform : Uji bebas kloroform dilakukan dengan pereaksi NaOH, H₂SO₄ pekat, asam asetat. Dilakukan dengan cara dimasukkan 2 mL ekstrak ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 mL NaOH, 2 mL asam asetat lalu dipanaskan. Diamati perubahan bau jika tidak berbau kloroform maka ekstrak sudah bebas dari kloroform [8].

Uji Bebas N-Heksan : Uji bebas N-Heksan dilakukan dengan memasukkan 2 mL ekstrak kedalam tabung reaksi lalu dibakar dan diamati ada tidaknya api atau asap. Uji bebas N-Heksan bertujuan untuk mengetahui apakah didalam ekstrak tersebut tidak menghasilkan api atau asap [8].

Uji Efektivitas Antibakteri Metabolit Sekunder Jamur endofit

Uji ini dilakukan untuk menentukan fraksi teraktif dari metabolit sekunder isolat jamur endofit lamun dengan menggunakan beberapa variasi konsentrasi. Dibuat konsentrasi masing-masing fraksi yaitu 18,75%, 37,5% dan 75%. *paper disk* direndam pada masing-masing konsentrasi fraksi aktif selama 30 menit. Kemudian, sebanyak masing-masing 20 µl suspensi bakteri uji ditambahkan kedalam cawan petri kemudian ditambahkan 10 mL media NA. Cawan pertama di masukkan *paper disk* yang berisi kontrol positif (kloramfenikol) dan kontrol negatif (aquadest) sedangkan cawan yang

selanjutnya diletakkan *paper disk* yang direndam pada variasi konsentrasi fraksi aktif metabolit sekunder. Pengujian dilakukan secara duplo guna mempertegas hasil yang didapatkan. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Indikator penghambatan dapat dilihat dengan terbentuknya zona bening disekitar *paper disk*. Zona bening akan diamati setelah masa inkubasi selama 24 jam.

3. Hasil dan Pembahasan

Tahap produksi supernatan bertujuan untuk mendapatkan supernatan murni yang selajutnya akan diekstraksi secara bertingkat yang diharapkan memiliki aktivitas antioksidan. Produksi supernatan diinkubasi kultur jamur endofit dalam shaker inkubator selama 15 hari dilakukan pada media PDB. Menurut Rendowaty [9] Fase stasioner terjadi pada hari ke-14 hingga ke-21 dimana pertumbuhan jamur relatif tetap, pertumbuhan jamur seimbang dengan jumlah sel yang mati sehingga pada fase itu jamur endofit lebih optimal mengeluarkan metabolit sekundernya.

Setelah mencapai 15 hari, media fermentasi disentrifugasi pada kecepatan 6000 rpm selama 90 menit dengan tujuan untuk memisahkan sel bakteri dan supernatan. Supernatan yang diperoleh dari hasil sentrifugasi merupakan ekstrak kasar metabolit sekunder. Hasil ini kemudian diekstraksi menggunakan metode partisi cair-cair dengan menggunakan pelarut secara bertingkat dengan dimulai menggunakan pelarut N-heksan, Etil asetat dan Kloroform. Hasil fermentasi (supernatan) isolat jamur endofit lamun yang diduga mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder dengan kepolaran yang berbeda. Partisi cair-cair bertujuan untuk melarutkan senyawa yang terkandung dalam sampel dengan kepolaran berbeda. Partisi cair-cair bertujuan untuk memisahkan komponen senyawa yang terkandung dalam sampel berdasarkan kepolaran. Hal ini berdasarkan penelitian Aprilia[10], bahwa partisi cair-cair dilakukan untuk memisahkan komponen kimia dalam dua fase pelarut berdasarkan tingkat kepolaran dengan perbandingan konsentrasi yang tetap.

Pada proses partisi terbentuk 2 lapisan dimana massa jenis yang lebih besar akan berada pada lapisan bawah begitupun sebaliknya. Filtrat kemudian dipisahkan berdasarkan tingkat kepolaran masing-masing dilanjutkan pada proses evaporasi hingga diperoleh ekstrak kental. Filtrat yang diperoleh dari hasil partisi menggunakan 3 pelarut (Tabel 1) yaitu N-heksan sebanyak 3,06 gram, Kloroform sebanyak 2,90 gram dan Etil asetat sebanyak 1,53 gram.

Tabel 1. Hasil Produksi Metabolit Sekunder

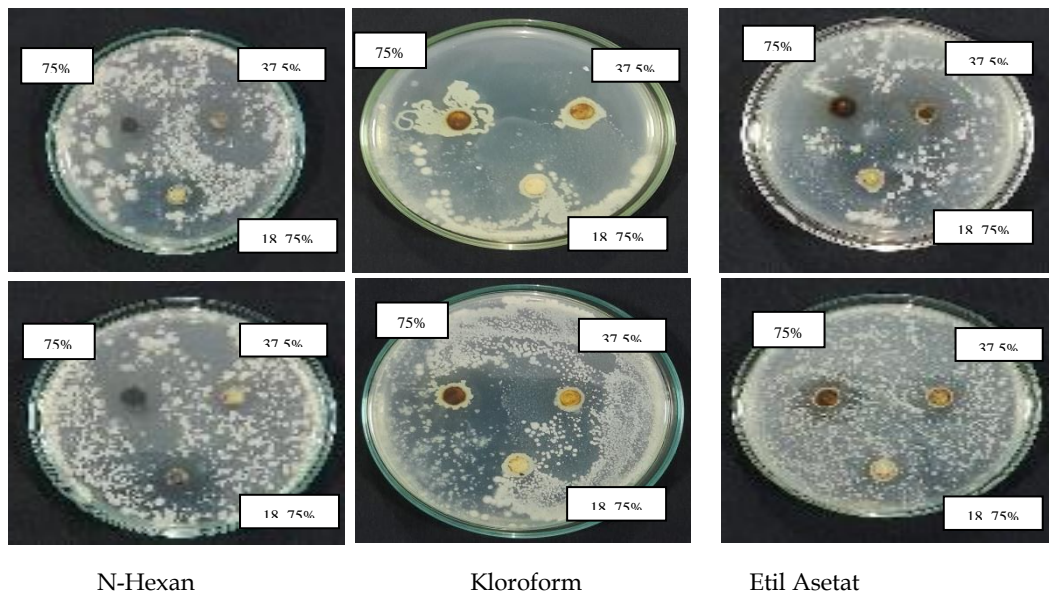
Suspensi Isolat	Pelarut	Berat Ekstrak (g)
Isolat 1 (500 mL)	N-Heksan	3,06
	Kloroform	2,90
	Etil Asetat	1,53

Pengujian bebas pelarut dengan menggunakan ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak masih mengandung pelarut atau tidak yang dibuktikan dengan mengamati perubahan yang terjadi setelah dilakukan perlakuan. Hasil dari pengujian bebas pelarut n-heksan, kloroform, dan etil asetat , sehingga nanti dapat dipastikan hasil aktivitas antioksidan dan senyawa yang didapatkan benar adanya atau tidak dikarenakan reaksidari pelatur yang digunakan

Tabel 2. Hasil Uji Bebas Pelarut Ekstrak Metabolit Sekunder

Isolat	Ekstrak	Keterangan
Isolat 1	H-Heksan	Bebas Pelarut (tidak terbentuk api dan asap)
	Kloroform	Bebas Pelarut (tidak berbau kloroform)
	Etil Asetat	Bebas Pelarut (tidak berbau ester)
	Air	-

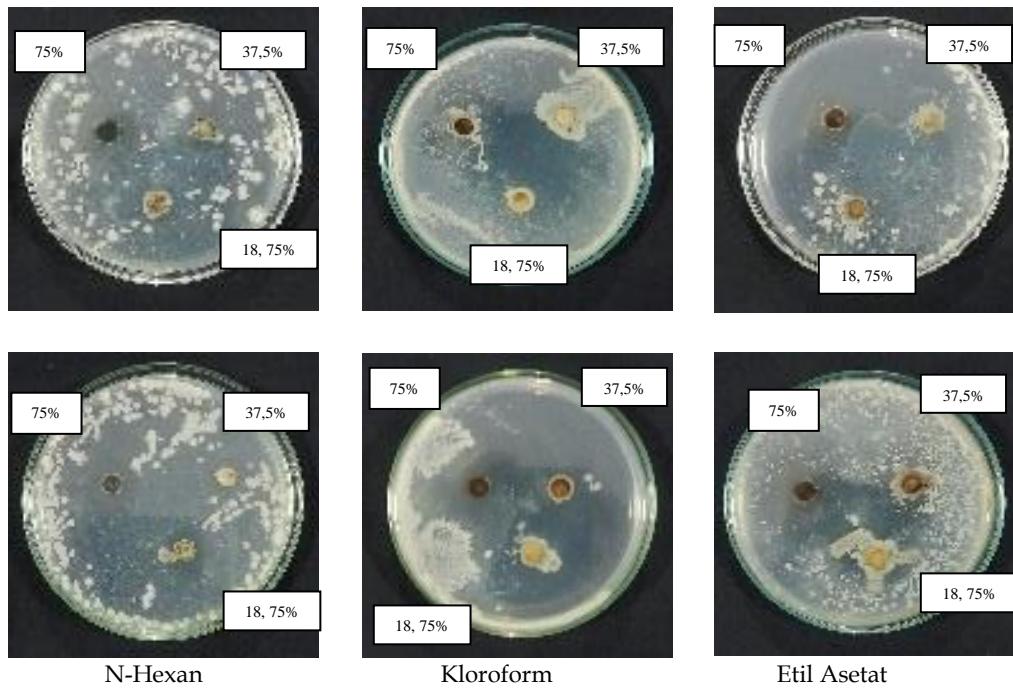
Hasil uji bebas pelarut menunjukkan bahwa ekstrak N-Heksan, kloroform, etil asetat dan air telah bebas dari pelarut. Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya reaksi yang terjadi pada saat pengujian. Penelitian Kusnadi[11], bahwa pengujian bebas pelarut bertujuan agar ekstrak yang akan digunakan dalam pengujian benar-benar bebas dari pelarut, ditandai dengan tidak adanya reaksi yang terjadi saat pengujian, hal ini ditandai dengan tidak munculnya percikan api pada pengujian N-Heksan, yang mana sifat dari pelarut N-heksan mudah terbakar dan meledak jika dipanaskan. Untuk ekstrak air, hilangnya bau ester dan bau kloroform sedangkan pada pengujian etil asetat tidak lagi tercium bau ester khas dari etil asetat.



Gambar 1. Hasil uji efektivitas fraksi N-Hexan, Kloroform, dan Etil Asetat metabolit sekunder jamur endofit lamun terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

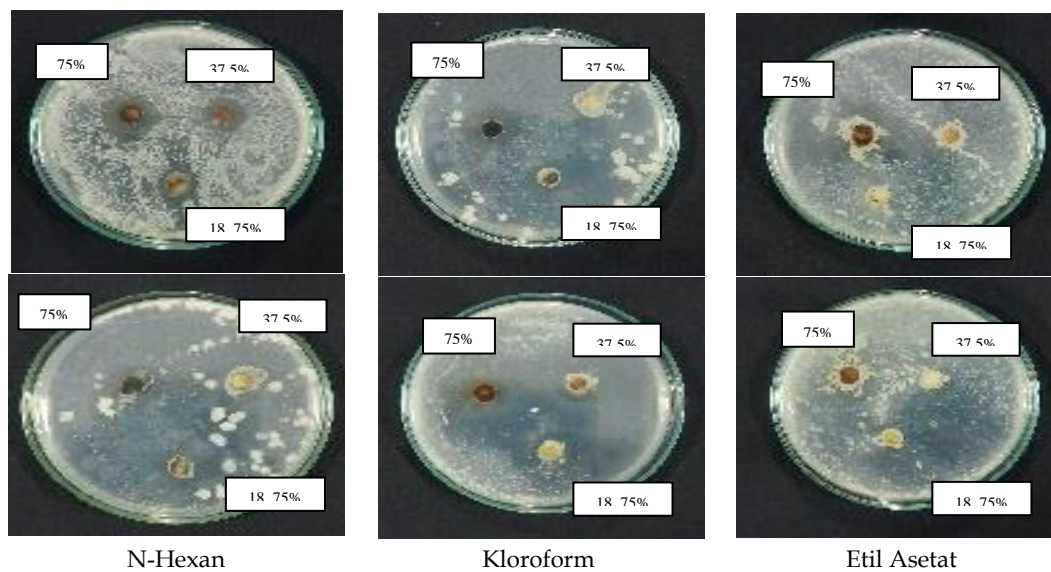
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan untuk mengetahui efektivitas dari ke empat ekstrak terhadap bakteri uji menggunakan metode difusi cakram (Kirby Bauer)[12]. Hasil pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acne* menunjukkan bahwa fraksi N-heksan dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan masing - masing zona hambat pada konsentrasi 75% (17,33mm), konsentrasi 37,5% (14,69 mm) dan konsentrasi 18,75% (12,38 mm) sedangkan fraksi etil asetat dan kloroform tidak memiliki aktivitas penghambatan. Hal ini dikarenakan senyawa antibakteri yang tertarik pada pelarut etil asetat dan

kloroform tidak cukup kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne*.



Gambar 2. Hasil uji efektivitas fraksi N-Hexan, Kloroform, dan Etil Asetat dari metabolit sekunder jamur endofit lamun terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa fraksi N-heksan dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan masing - masing zona hambat pada konsentrasi 75% (17,86mm), konsentrasi 37,75% (14,28mm) dan konsentrasi 18,75% (11,07mm), sedangkan fraksi etil asetat dan kloroform tidak memiliki aktivitas penghambatan.



Gambar 3. Hasil Uji Efektivitas Fraksi N-Hexan, Kloroform, dan Etil Asetat ari Metabolit Sekunder Jamur Endofit Lamun Terhadap *Staphylococcus epidermidis*

Aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan bahwa fraksi N-heksan dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan masing - masing zona hambat pada konsentrasi 75% (16,01mm), konsentrasi 37,75% (13,97mm) dan konsentrasi 18,75% (11,16mm), sedangkan fraksi kloroform masing - masing zona hambat pada konsentrasi 75% (14,77mm), konsentrasi 37,75% (10,30 mm) dan konsentrasi 18,75% tidak memiliki daya hambat. Fraksi etil asetat tidak memiliki aktivitas penghambatan.

Berdasarkan penelitian Nurayni[13], daya hambat yang terbentuk dipengaruhi oleh jenis bakteri dan kandungan senyawa yang terdapat dapat sampel. Hal ini juga didukung oleh penelitian Brooks[14] menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri. Penelitian Agustina[15], menambahkan bahwa kemampuan suatu zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan yaitu konsentrasi, waktu penyimpanan, suhu lingkungan, sifat mikroba berupa jenis, umur, dan keadaan mikroba. Selain itu, dipengaruhi juga oleh polaritas senyawa antimikroba (sifat fisik antimikroba) yaitu sifat hidrofilik dan lipofilik yang dapat mempengaruhi kesetimbangan hidrofobik dan kesetimbangan dinding sel mikroba sehingga aktivitasnya lebih maksimum.

4. Kesimpulan

Hasil partisi cair - cair dari metabolit sekunder jamur endofit lamun dari Kawasan Teluk Tomini yaitu fraksi N-Hexan sebanyak 3,06 gram, fraksi Kloroform sebanyak 2,90 gram, dan fraksi Etil Asetat sebanyak 1,53 gram. Dan Hasil uji efektivitas fraksi N-Hexan, Kloroform, dan Etil Asetat metabolit sekunder mikroba endofit lamun dari kawasan Teluk Tomini menunjukkan bahwa fraksi N-Hexan konsentrasi 75% memiliki daya hambat yang lebih besar pada masing - masing bakteri penyebab jerawat, yaitu pada *Propionibacterium acne* 17,33 mm (kategori kuat), *Staphylococcus aureus* 17,86 mm (kategori kuat), dan *Staphylococcus epidermidis* 16,01 mm (kategori kuat)

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Fakultas Olahraga dan Kesehatan yang telah membantu pendanaan penelitian ini melalui anggaran PNPB 2023.

Referensi

- [1] N. Z. Hendrawan, "Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel Nanosilver terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro.," Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, 2018.
- [2] R. G. Bramantio dan Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M. Sc, "Uji Efektivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav.) Terhadap *Staphylococcus epidermidis* secara In Vitro," Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, 2018.

- [3] E. R. Taminggu dan T. Tahril, "Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Batang dan Daun Lamun (Seagrass) di Teluk Palu," *Media Eksakta*, vol. 18, no. 1, hlm. 6–11, Mei 2022.
- [4] G. V. B. Ulina, - Sumardianto, dan - Romadhon, "Potensi Antibakteri Ekstrak Lamun *Thalassia Hemprichii* Pada Fillet Ikan Lele (*Clarias batracus*) Selama Penyimpanan Dingin," *J. Pengolah. Dan Bioteknol. Has. Perikan.*, vol. 5, no. 1, Art. no. 1, Jan 2016.
- [5] W. Z. RX Tan, "Endophytes: A Rich Source Of Functional Metabolites," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 18(4), hlm. 448–459, 2001.
- [6] M. S. Pakaya, "Isolasi dan Karakterisasi Jamur Endofit Lamun (*Thalassia hemprichii*) Dari Kawasan Teluk Tomini".
- [7] A. Amirullah, S. Sartini, dan F. Nainu, "Fungi Endofit dari Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L) Sebagai Penghasil Senyawa Antioksidan: Endophytic Fungi from Secang (*Caesalpinia sappan* L) as Producer of Antioxidant Compounds," *J. Farm. Galen. Galen. J. Pharm. E-J.*, vol. 5, no. 1, hlm. 26–32, Mar 2019.
- [8] K. Noor, I. S. M dan Febriyanti, R, "Pengaruh Perbedaan Pelarut Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim Pada Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L).," *J. Ilm. Farm.*, 2020.
- [9] A. Rendowaty, A. Djamaan, dan D. Handayani, "Waktu Kultivasi Optimal dan Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etil Asetat Jamur Simbion *Aspergillus unguis* (WR8) dengan *Haliclona fascigera*," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 4, no. 1, hlm. 49, Des 2017.
- [10] H. A. Aprilia, D. Pringgenies, dan E. Yudiati, "Uji Toksisitas Ekstrak Kloroform Cangkang dan Duri Landak Laut (*Diadema setosum*) Terhadap Mortalitas Nauplius *Artemia* sp," *J. Mar. Res.*, vol. 1, no. 1, Art. no. 1, 2012.
- [11] K. Kusnadi dan E. T. Devi, "Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens* L.) Dengan Metode Refluks," *PSEJ Pancasakti Sci. Educ. J.*, vol. 2, no. 1, Apr 2017.
- [12] B. O. I. Kinam, W. C. Prabowo, S. Supriatno, dan R. Rusli, "Skrining Fitokimia dan Profil KLT Ekstrak dan Fraksi dari Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) serta Uji DPPH: Phytochemical Screening and TLC Profile of Extracts and Fractions from Leaves of Berenuk (*Crescentia cujete* L.) and DPPH Test," *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, vol. 14, hlm. 339–347, Des 2021.
- [13] S. Nurayni dan D. Handayani, "Optimization Of Andalas Endophytic Fungi Fermentation Conditions (*Morus Macroura* Miq.) Isolate CED 3 To Produce Antibacterial Compounds".
- [14] C. K. Brooks GF, M. S. Butel JS, dan Mietzner, T.A, *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg*, 25 ed. jakarta: buku kedokteran EGC, 2013.
- [15] M. Agustina, L. Soegianto, dan R. Sinansari, "Uji Aktivitas Antibakteri Hasil Fermentasi Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap *Propionibacterium acnes*," *J PHARM SCI*, vol. 8, no. 1, 2021.