

ANALISIS ANTIMIKROBA JAMUR ENDOFIT DAUN DAN BATANG TUMBUHAN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.)

Inherni Marti Abna, Siti Nurfitriya, Putu Gita Maya Widyaswari Mahayasih
Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul, Jakarta
Jalan Arjuna Utara Nomor 9, Kebon Jeruk, Jakarta Barat 11510
e-mail: inherni.martiabna@esaunggul.ac.id

Received: July 2024; Revised: July 2024; Accepted: August 2024; Available online: August 2024

ABSTRACT

Endophytic fungi are microorganisms that live within plant tissues without harming the host plant. These fungi can produce secondary metabolites with potential antibacterial, antioxidant, antidiabetic, antifungal, and antiviral properties. The Moringa plant (*Moringa oleifera* Lam.) is renowned for its traditional medicinal uses in treating various diseases. This research aims to isolate endophytic fungi from the leaves and stems of the Moringa plant and evaluate their antimicrobial activity against *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans*. The results revealed that nine endophytic fungal isolates were successfully isolated from the leaves and stems of the Moringa plant, comprising four isolates from the leaves and five isolates from the stems. Among these isolates, three of them demonstrated potential as antimicrobial agents. These isolates were then fermented in Potato Dextrose Broth medium for five days at room temperature and tested for antimicrobial activity using the agar well diffusion method. The results showed that isolate D2a1a-Ft exhibited strong activity against *Staphylococcus epidermidis* with an inhibition zone of 12.12 mm, and against *Escherichia coli* with an inhibition zone of 11.71 mm. Isolate B2a-Ft also displayed strong activity against *Staphylococcus epidermidis* with an inhibition zone of 10.01 mm. Furthermore, isolate B1b-Ft showed the highest antimicrobial activity with an inhibition zone of 14.43 mm against *Candida albicans*.

Keywords: *Moringa*, *Moringa oleifera* Lam., fungi, endophyte

ABSTRAK

Jamur endofit adalah mikroorganisme yang hidup di dalam jaringan tumbuhan tanpa merugikannya. Jamur ini mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai agen antibakteri, antioksidan, antidiabetes, antijamur, dan antivirus. Tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dikenal dengan manfaat obat tradisionalnya untuk berbagai penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi jamur endofit dari daun dan batang tumbuhan kelor serta mengevaluasi aktivitasnya sebagai agen antimikroba terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa sembilan isolat jamur endofit berhasil diisolasi dari daun dan batang tumbuhan kelor, dengan rincian empat isolat dari daun dan lima isolat dari batang. Dari seluruh isolat tersebut, tiga isolat (D2a1a-Ft, B2a-Ft, dan B1b-Ft) menunjukkan potensi sebagai agen antimikroba. Isolat-isolat ini kemudian difermentasi pada media *Potato Dextrose Broth* selama lima hari pada suhu ruangan dan diuji aktivitas antimikrobanya menggunakan metode difusi agar cara sumuran. Hasil uji menunjukkan bahwa isolat D2a1a-Ft memiliki aktivitas kuat terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat 12,12 mm, dan terhadap *Escherichia coli* dengan zona hambat 11,71 mm. Isolat B2a-Ft juga menunjukkan aktivitas kuat terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat 10,01 mm. Selain itu, isolat B1b-Ft memiliki aktivitas antimikroba tertinggi dengan zona hambat 14,43 mm terhadap *Candida albicans*.

Kata kunci: Kelor, *Moringa oleifera* Lam., jamur, endofit

PENDAHULUAN

Mikroba endofit adalah mikroorganisme yang dapat menetap dalam jaringan tumbuhan pada waktu tertentu, membentuk koloni di berbagai bagian tumbuhan tanpa menyebabkan kerusakan pada sel inangnya (1). Terdapat hubungan mutualistik yang menguntungkan antara mikroba endofit dan tumbuhan inangnya (2). Mikroba endofit biasanya ditemukan di lokasi tertentu dalam jaringan tumbuhan, termasuk diantaranya akar, batang, daun, buah, biji, dan bunga (3).

Mikroba endofit banyak terdapat di berbagai bagian tumbuhan, dengan fokus utama pada isolasi jamur endofit di antara berbagai jenis mikroorganisme endofit. Jamur endofit, sebagai komponen integral mikroba endofit, umumnya melimpah di alam. Identifikasi jenis dan karakteristik jamur endofit dilakukan untuk mengetahui potensinya sehingga memungkinkan pemanfaatan jamur endofit yang teridentifikasi dalam bidang kesehatan. Jamur endofit mempunyai kemampuan untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder tanpa memberikan dampak negatif terhadap ekosistem tumbuhan inangnya, karena jamur endofit tidak memerlukan penebangan tumbuhan aslinya, suatu proses yang memerlukan waktu puluhan tahun untuk dipanen. Selain itu, proses isolasi jamur endofit dari tumbuhan inangnya terbukti lebih efisien dalam menghasilkan senyawa metabolit karena siklus hidupnya lebih pendek dan menghasilkan senyawa aktif dalam jumlah besar. Jamur endofit yang mengandung senyawa aktif berpotensi sebagai antimikroba, antioksidan, antivirus, antikanker, antidiabetes, immunosupresan, antimalaria, dan antijamur. Jamur endofit diketahui mengandung metabolit sekunder aktif seperti alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, saponin, glikosida, tanin, dan lain-lain.

Untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder dari jamur endofit, penting untuk memilih secara selektif tumbuhan inang yang telah menunjukkan bioaktivitas. Berbagai jenis tumbuhan khususnya tumbuhan obat digunakan sebagai sumber isolat jamur endofit, salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai bahan obat adalah tumbuhan kelor (1-6). Tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.) membawa sejumlah manfaat yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia, dan hampir semua bagian tumbuhan, dari daun, kulit batang, biji, hingga akar, digunakan dalam pengobatan tradisional (7). Masyarakat telah lama menggunakan tumbuhan kelor untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan, seperti infeksi kulit, peradangan selaput lendir hidung, dan masalah gizi pada bayi dan anak-anak (8). Komposisi fitokimia tumbuhan kelor mencakup tanin, fenol, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon, alkaloid, dan gula pereduksi. Senyawa-senyawa ini memiliki berbagai manfaat, termasuk dalam pengobatan luka, penurunan tekanan darah, penanganan diabetes, antijamur, detoksifikasi dan pemurnian air, antibakteri, serta perawatan kulit (9). Flavonoid dapat digunakan sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel. Senyawa saponin mempunyai potensi sebagai antibakteri dengan merusak membran sitoplasma kemudian membunuh sel, sedangkan senyawa tanin dapat merusak membran sel bakteri dengan membentuk kompleks senyawa yang berikatan dengan enzim atau menghambat daya toksisitasnya dengan membentuk ikatan kompleks antara tanin dan ion logam (10-12).

Aktivitas antimikroba jamur endofit dari batang dan daun kelor belum banyak dilaporkan. Beberapa hasil penelitian yang telah dilaporkan adalah penelitian dari tumbuhan kelor yaitu aktivitas antibakteri dari ekstrak daun kelor. Penelitian menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, dengan daya hambat teramat pada konsentrasi ekstrak daun kelor sebesar 10% (6). Penelitian lain yang menggunakan ekstrak daun kelor dengan pelarut etanol juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, terbukti dengan adanya zona hambat pada media agar pada berbagai konsentrasi yang diuji (14). Ekstrak biji kelor juga menunjukkan zona hambat pada setiap konsentrasi yang diuji pada *Candida albicans* menunjukkan kemampuan ekstrak biji kelor untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (15). Dalam konteks penelitian terhadap jamur endofit tumbuhan kelor dilaporkan bahwa ditemukan tiga isolat murni jamur endofit tumbuhan kelor tetapi hanya satu di antaranya yang menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (16). Oleh karena itu, penelitian ini diperluas untuk mengeksplorasi potensi jamur endofit dari daun dan batang tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dalam aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah gelas kimia, gelas ukur, Erlenmeyer, batang pengaduk, pipet tetes, mikro pipet (Eppendorf®) dan tip, kapas, kasa berlemak, aluminium foil, tali, laminar air flow (Labtech®), Autoklaf (Tommy®), cawan petri (Onemed®), tisu, plastik wrap, kertas saring, paraffin, tabung Eppendorf, spatula, tabung reaksi, inkubator (Santn®), vortex (Dragonlab®), timbangan analitik (Santorius®), bunsen, kaca objek, kaca penutup, mikroskop (Primo Star®), Ose bulat, *vertical shaker*, sentrifugasi, *hot plate* (IKA®), *magnetic stirrer* (Joanlab®), *oven microwave* (Sharp®).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun dan batang tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.), etanol 70%, natrium hipoklorit (NaOCl) 5,25%, media PDA (*Potato Dextrose Agar*), media NA (*Nutrient Agar*), media PDB (*Potato Dextrose Broth*), metilen biru, akuades steril, baku banding antibiotik Kloramfenikol 50µg/ml dan 100µg/ml sebagai antibakteri dan Ketokonazol 250µg/ml sebagai antijamur, mikroba uji *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

Isolasi Jamur Endofit

Isolasi jamur endofit dilakukan menggunakan sampel daun tua dan batang tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam). Sampel dipilih dalam kondisi segar dan bebas cacat seperti noda atau bercak. Daun dan batang dibilas dengan air mengalir selama 5 menit untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Daun dipotong menjadi ukuran 1 cm x 1 cm dengan pisau steril, sedangkan batang dipotong melintang menjadi potongan berukuran 1 cm. Selanjutnya, sampel daun dan batang direndam dalam etanol 70% selama 1 menit, kemudian dalam larutan natrium hipoklorit (NaOCl) 5,25% selama 1 menit. Sampel kemudian dicuci dua kali dengan akuades steril dan dikeringkan di atas kertas saring steril untuk menghilangkan kelebihan air. Sampel yang telah disterilkan ditempatkan di atas media *Potato Dextrose Agar* (PDA) dalam cawan petri. Setiap cawan petri berisi 3 potongan sampel daun dan batang, dan penanaman dilakukan secara duplo. Media yang telah diinokulasi dengan sampel kemudian diinkubasi selama 7-10 hari pada suhu ruang. Akuades yang digunakan untuk bilasan terakhir juga diisolasi pada media PDA dalam cawan petri terpisah sebagai kontrol untuk memastikan sterilitas permukaan sampel (18).

Pemurnian Jamur Endofit

Pemurnian jamur endofit dilakukan dengan memisahkan koloni yang memiliki morfologi berbeda untuk mendapatkan isolat yang bersih. Proses ini melibatkan pemindahan satu per satu koloni jamur endofit dengan morfologi berbeda ke dalam cawan petri berisi media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 5 hingga 7 hari. Setelah masa inkubasi, dilakukan pengamatan morfologi. Jika masih terdapat koloni berbeda secara makroskopis, pemisahan diulang dengan mentransfer koloni tersebut ke cawan petri lain berisi media PDA, untuk memperoleh isolat yang benar-benar bersih. Setelah isolat murni diperoleh, dilakukan duplikasi pada agar miring sebagai kultur stok dan untuk penelitian selanjutnya (19).

Karakteristik Jamur Endofit

Karakteristik yang dapat diidentifikasi secara visual mencakup warna dan struktur permukaan koloni (seperti butiran tepung, tumpukan, atau licin), garis-garis radial, zonasi, eksudat tetes, dan warna di sekeliling koloni. Sementara itu, ciri-ciri yang dapat diamati di bawah mikroskop melibatkan penilaian terhadap keberadaan septa pada hifa, apakah pertumbuhan hifa bercabang atau tidak, keberadaan sporangiofor dan bentuk spora, serta keberadaan konidiofor dan konidia (20). Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan mengambil isolat jamur endofit yang telah dimurnikan dan memotongnya menggunakan pisau steril berukuran 1 cm x 1 cm. Selanjutnya, sampel ditempatkan di atas kaca objek, ditetaskan dengan metilen biru sebanyak 1 tetes, kemudian ditutup dengan kaca penutup dan diamati menggunakan mikroskop pada perbesaran 40 dan 100 kali (21).

Peremajaan Mikroba Uji

Stok dan regenerasi mikroba uji dilakukan dengan mengambil satu ose *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*, kemudian menanamkannya pada media NA yang telah disiapkan di dalam cawan petri. Sebaliknya, *Candida albicans* diinokulasikan pada media PDA. Langkah berikutnya melibatkan inkubasi menggunakan inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (22).

Pembuatan Suspensi Mikroba Uji

Suspensi mikroba uji disiapkan dengan mengambil satu ose mikroba uji dan menempatkannya ke dalam tabung reaksi berisi larutan NaCl 0,9% secara aseptis. Setelah itu, dilakukan homogenisasi menggunakan vortex, dan kekeruhan suspensi disesuaikan dengan standar McFarland 3 (10^9 CFU/mL). Suspensi dengan konsentrasi 10^9 CFU/mL ini kemudian diencerkan untuk mendapatkan konsentrasi 10^6 CFU/mL. Proses pengenceran dilakukan dengan memindahkan 1 mL suspensi 10^9 ke dalam tabung berisi 9 mL NaCl 0,9%, menghasilkan suspensi 10^8 . Langkah berikutnya, 1 mL suspensi 10^8 dipipet ke tabung berisi 9 mL NaCl 0,9%, menghasilkan suspensi 10^7 . Terakhir, 1 mL suspensi 10^7 dipindahkan ke tabung yang berisi 9 mL NaCl 0,9%, menghasilkan suspensi 10^6 . Suspensi mikroba 10^6 yang sudah diencerkan ini digunakan untuk uji aktivitas antimikroba (23).

Seleksi Jamur Endofit Yang Berpotensi Sebagai Antimikroba

Seleksi jamur endofit yang memiliki potensi sebagai agen antimikroba dilakukan menggunakan metode difusi agar dengan menerapkan teknik *pour plate*. Pada tahap awal, dilakukan penambahan suspensi mikroba uji *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* sebanyak 1000 μ l ke dalam setiap cawan petri. Selanjutnya, masing-masing cawan petri diisi dengan media NA sebanyak 15 ml. Untuk *Candida albicans*, 1000 μ l suspensi dimasukkan ke dalam cawan petri yang kemudian diisi dengan media PDA sebanyak 15 ml. Cawan petri kemudian digoyangkan dengan gerakan perlahan membentuk angka delapan dan dibiarkan hingga media memadat pada suhu kamar. Setelah pemadatan, satu potongan isolat jamur endofit diinokulasikan ke dalam cawan petri yang berisi medium PDA yang telah mengandung isolat *Candida albicans*, dan juga pada cawan petri yang berisi media NA yang telah mengandung *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*. Konsentrasi mikroba patogen masing-masing kultur diatur pada tingkat pengenceran 10^6 CFU/mL, dan selanjutnya diinkubasi selama 1-2 hari pada suhu 37°C (24).

Produksi Metabolit Sekunder Jamur Endofit

Produksi metabolit sekunder jamur endofit dilakukan dengan menyiapkan lima koloni murni jamur endofit yang telah diseleksi karena menghasilkan antimikroba tertinggi. Koloni ini dipotong menjadi lima bagian berukuran 1 cm x 1 cm, kemudian diinokulasikan ke dalam media fermentasi berisi 50 ml PDB dalam Erlenmeyer 100 ml. Kultur jamur endofit diinkubasi pada suhu ruang dengan *vertical shaker* 150 rpm selama 5 hari. *Sampling* kultur dilakukan setiap 6 jam dan sampel dimasukkan ke dalam tabung *Eppendorf* steril. Supernatan hasil *sampling* dipisahkan dari biomassa dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 20 menit, lalu disaring menggunakan kertas saring steril *Whatman* no.42. Supernatan yang dihasilkan digunakan untuk pengujian aktivitas antimikroba (24).

Uji Aktivitas Antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*

Uji aktivitas antimikroba metabolit sekunder jamur endofit terhadap bakteri dilakukan pada media Nutrien Agar (NA) menggunakan metode difusi sumuran dengan teknik *pour plate*. Suspensi bakteri uji *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* masing-masing sebanyak 1000 μ l dimasukkan ke dalam cawan petri, kemudian ditambahkan 15 ml media NA, dan digoyangkan perlahan membentuk angka 8 sebelum dibiarkan memadat pada suhu kamar. Setelah media memadat, dibuat lubang sumuran dan dimasukkan 50 μ l hasil fermentasi jamur endofit ke dalam lubang tersebut. Sebagai kontrol positif, digunakan kloramfenikol dengan konsentrasi 50 μ g/ml untuk *Staphylococcus epidermidis* dan 100 μ g/ml untuk *Escherichia coli*, sementara kontrol negatif menggunakan 50 μ l akuades steril. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengamatan dilakukan selama masa inkubasi hingga selesai. Zona hambat yang terbentuk diukur diameternya menggunakan jangka sorong, menunjukkan adanya potensi aktivitas antimikroba (25).

Uji aktivitas Antijamur terhadap jamur *Candida albicans*

Uji aktivitas antimikroba metabolit sekunder jamur endofit terhadap jamur dilakukan dengan menggunakan medium *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan metode difusi sumuran teknik *pour plate*. Suspensi jamur uji *Candida albicans* sebanyak 1000 μ l dimasukkan ke dalam setiap cawan petri, kemudian ditambahkan 15 ml media PDA, digoyangkan perlahan membentuk angka 8, lalu dibiarkan memadat pada suhu kamar. Setelah media memadat, dibuat lubang sumuran dan 50 μ l hasil fermentasi

jamur endofit dimasukkan ke dalam lubang tersebut. Kontrol positif menggunakan ketokonazol dengan konsentrasi 250 µg/ml, sedangkan kontrol negatif menggunakan 50 µl akuades steril. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam.

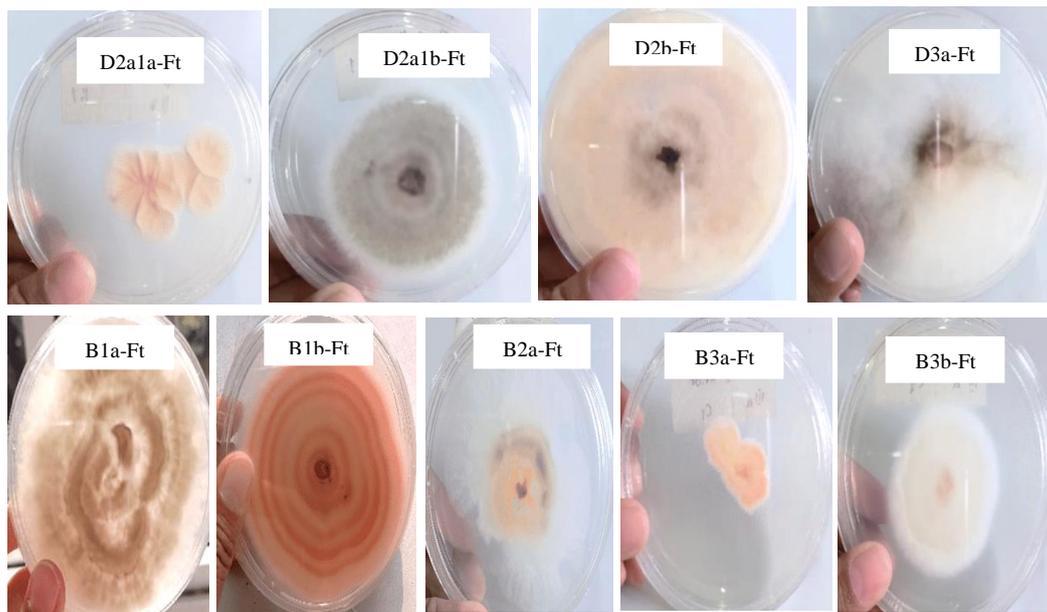
HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses isolasi jamur dimulai dengan melakukan sterilisasi pada permukaan sampel tumbuhan untuk mencegah kemungkinan kontaminasi mikroorganisme (26). Etanol dan NaOCl berperan sebagai disinfektan, sedangkan air destilasi steril digunakan untuk membersihkan mikroorganisme yang telah mati akibat disinfektan (27). Kontrol sterilisasi dilakukan pada air destilasi yang digunakan sebagai bilasan terakhir, diisolasi, dan diinkubasi selama 7 hari untuk memastikan keberhasilan sterilisasi. Media *Potato Dextrose Agar* (PDA) dipilih sebagai media isolasi jamur endofit karena merupakan media umum yang mendukung pertumbuhan jamur. PDA memiliki pH rendah (pH 4,5 hingga 5,6), yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang memerlukan pH netral (pH 7,0) (25-26). PDA terdiri dari kentang sebagai sumber karbohidrat, vitamin, dan energi; dextrose sebagai sumber gula dan energi; serta agar sebagai pematid media (29). Media PDA dipilih juga karena nutrisinya cukup dan dapat mempercepat pertumbuhan jamur endofit pada hari ketiga dan keempat (28). Hasil isolasi kontrol bilasan menunjukkan ketiadaan pertumbuhan jamur, menandakan bahwa jamur yang tumbuh adalah benar-benar endofit.

Isolat jamur kemudian diproses untuk pemurnian guna mendapatkan satu jenis jamur endofit tanpa kontaminasi. Pemurnian dilakukan untuk memisahkan koloni jamur endofit dengan morfologi yang berbeda menjadi isolat jamur murni. Jika masih terdapat pertumbuhan koloni yang berbeda, dilakukan pemisahan ulang hingga diperoleh isolat jamur yang murni (4). Pemurnian jamur endofit dilakukan secara makroskopis dengan memperhatikan warna dan bentuk koloni. Koloni dengan kriteria warna dan bentuk yang identik dianggap sebagai isolat jamur yang serupa, sedangkan koloni dengan kriteria yang berbeda dianggap sebagai isolat jamur yang berlainan (19). Hasil pemurnian menunjukkan terdapat 9 isolat jamur endofit murni, terdiri dari 4 isolat dari sampel daun dan 5 isolat dari sampel batang. Isolat jamur endofit murni ini kemudian ditanamkan pada media PDA miring sebagai kultur kerja atau kultur stok, dan disimpan dalam lemari pendingin. Kultur kerja atau kultur stok ini akan digunakan untuk uji seleksi dan uji aktivitas antimikroba.

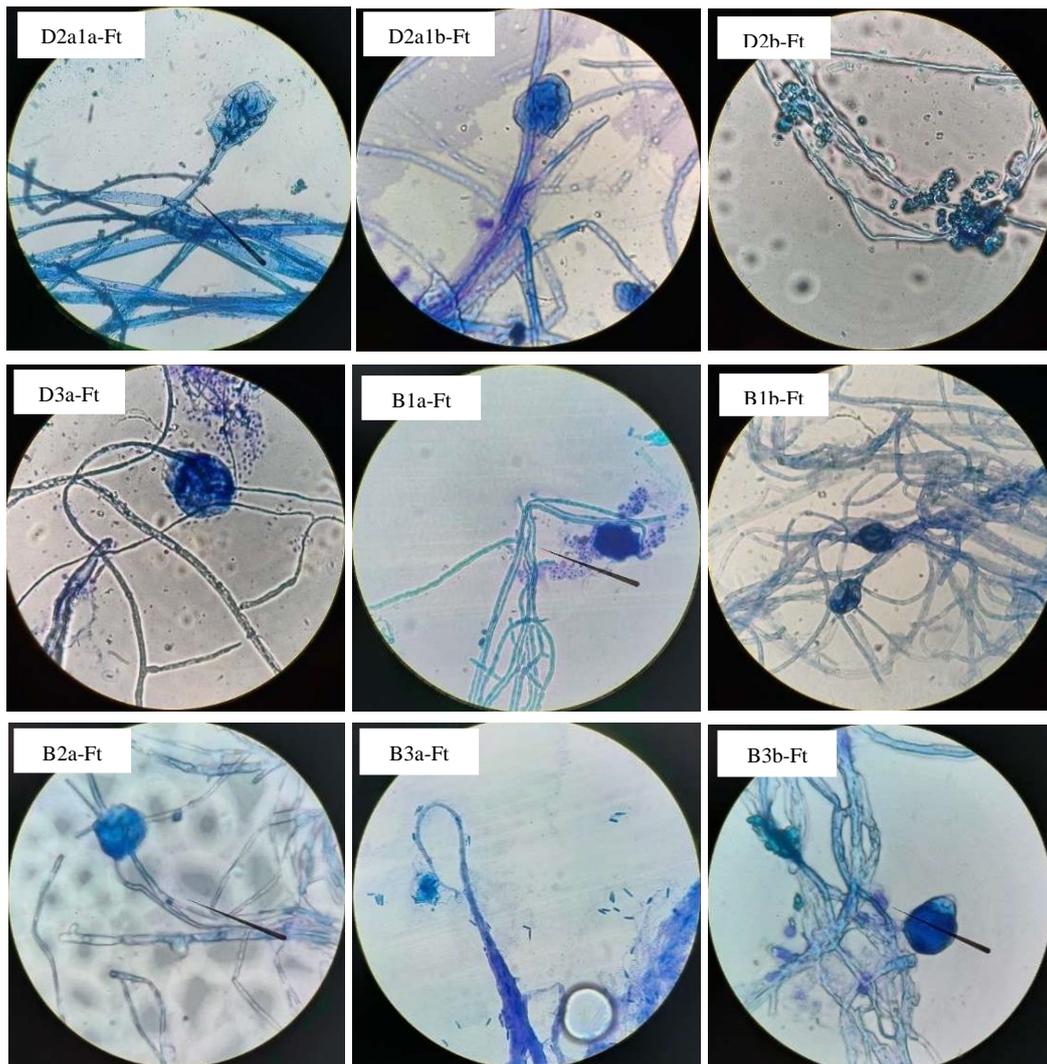
Kelimpahan dan variasi jamur endofit di tumbuhan inang dipengaruhi oleh jenis tumbuhan inangnya, sehingga kehadiran jamur endofit juga terkait dengan proses metabolisme tumbuhan inangnya. Jamur endofit menunjukkan variasi pertumbuhan yang signifikan karena tumbuh di dalam jaringan tumbuhan. Perbedaan pertumbuhan yang tidak merata disebabkan oleh variasi dalam jenis tumbuhan, menjadikan lokasi jamur endofit sebagai hal yang sangat penting. Jamur endofit di tumbuhan inang yang sama dapat menunjukkan variasi di berbagai lingkungan, menunjukkan adaptasi jamur endofit terhadap mikroekologi dan kondisi fisiologis yang unik pada masing-masing tumbuhan inang (26), (30), (31).

Pada hasil isolasi jamur endofit yang murni, dilakukan karakterisasi dengan fokus pada aspek pengamatan morfologi koloni dan pengamatan mikroskopis untuk membedakan spesies jamur endofit. Pengamatan morfologi koloni meliputi parameter seperti warna dan tekstur koloni (seperti granula tepung, tumpukan, atau licin), garis radial, zonasi, eksudat tetesan, dan warna bagian belakang koloni (20). Morfologi koloni isolat D2a1a-Ft termasuk warna koloni putih, warna sebalik koloni krem, permukaan koloni menumpuk, tekstur koloni berbludru, tanpa zonasi, dan garis radial tidak terlihat. Sebaliknya, isolat D2a1b-Ft menunjukkan warna koloni putih, warna sebalik koloni pada bagian dalam merah muda hingga kehitaman, bagian luar putih kecoklatan dengan tepi putih, permukaan koloni menumpuk, tekstur koloni seperti kapas, dengan garis radial, zonasi, dan tetesan eksudat. Isolat D2b-Ft memiliki karakteristik berupa warna koloni putih kehitaman, warna sebalik koloni putih kecoklatan, permukaan koloni menumpuk, tekstur koloni seperti kapas, garis radial, zonasi, dan tetesan eksudat. Isolat D3a-Ft menunjukkan warna koloni putih, warna sebalik koloni bagian dalam coklat kehitaman dan bagian luar putih, permukaan koloni menumpuk, tekstur koloni seperti kapas, serta zonasi pada koloni. Isolat B1a-Ft memiliki karakteristik berupa warna koloni putih, warna sebalik koloni putih kecoklatan, permukaan koloni licin, tekstur koloni seperti tepung, terdapat zonasi, garis radial, dan tidak ada tetesan eksudat. Demikian pula dengan isolat B1b-Ft, B2a-Ft, B3a-Ft, dan B3b-Ft, masing-masing menunjukkan variasi dalam warna, permukaan, dan tekstur koloni, serta keberadaan garis radial, zonasi, dan tetesan eksudat pada beberapa isolat.



Gambar 1. Karakteristik Morfologi Koloni Isolat Jamur Endofit Tumbuhan Kelor

Pengamatan sifat mikroskopis dari jamur endofit dilakukan dengan menggunakan mikroskop, dan proses ini melibatkan pemberian pewarna metilen biru untuk meningkatkan kejelasan morfologi sel jamur. Aspek yang diamati mencakup keberadaan sporangium, sporangiophore, bentuk sporangium, konidia, konidiophore, sekat pada hifa, dan pertumbuhan hifa (apakah bercabang atau tidak bercabang) (16). Dari hasil penelitian didapatkan bahwa karakteristik mikroskopis dari isolat D2a1a-Ft adalah bahwa hifanya tidak bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk lonjong. Sebaliknya, isolat D2a1b-Ft menunjukkan hifa bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk bulat dalam pengamatan mikroskopis. Isolat D2b-Ft menunjukkan hifa tidak bersekat, pertumbuhan hifa tidak bercabang, dan terdapat konidiophore dan konidia. Isolat D3a-Ft menunjukkan hifa bersekat, pertumbuhan hifa tidak bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk bulat dalam pengamatan mikroskopis. Sedangkan isolat B1a-Ft memiliki karakteristik mikroskopis dengan hifa tidak bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk oval. Isolat B1b-Ft menunjukkan hifa bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk lonjong. Isolat B2a-Ft menunjukkan hifa bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, terdapat koneksi klam, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk bulat. Isolat B3a-Ft menunjukkan hifa tidak bersekat, pertumbuhan hifa tidak bercabang, dan terdapat konidiophore dan konidium berbentuk bulat. Terakhir, isolat B3b-Ft menunjukkan hifa bersekat, pertumbuhan hifa bercabang, dan terdapat sporangiophore dan sporangium berbentuk bulat dalam pengamatan mikroskopis.

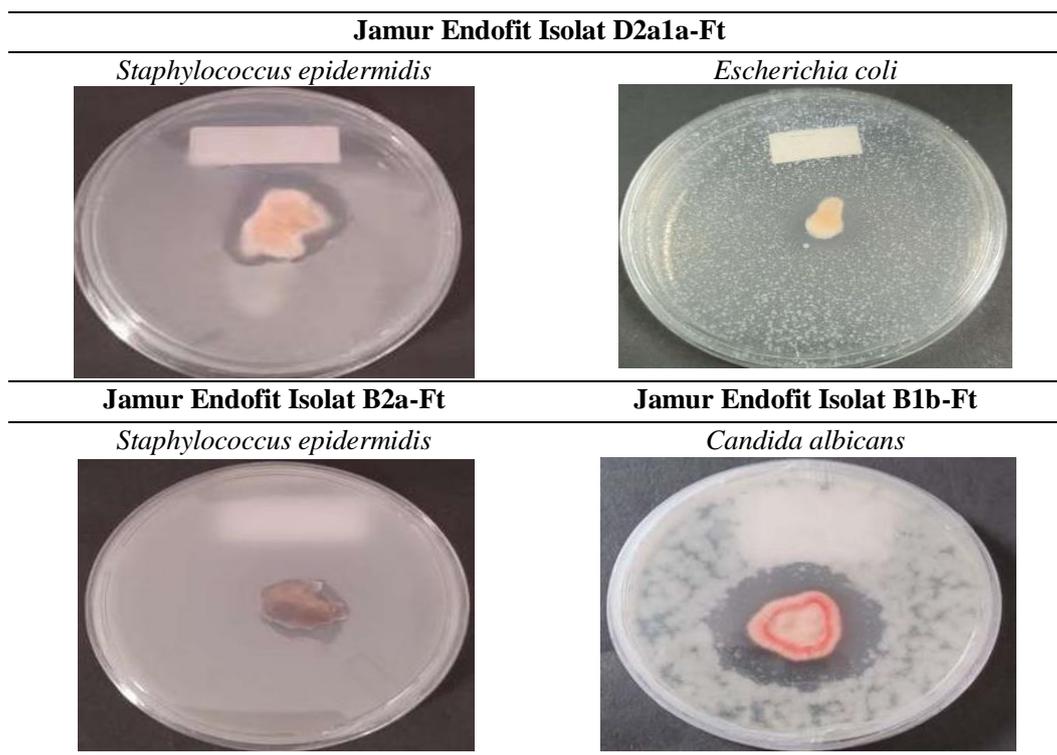


Gambar 2. Karakteristik Isolat Jamur Endofit Tumbuhan Kelor Secara Mikroskopik

Seleksi jamur endofit dilakukan terhadap 9 isolat yang diperoleh. Seleksi jamur endofit bertujuan untuk mengetahui isolat yang memiliki potensi sebagai antimikroba. Seleksi jamur endofit dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar. Metode difusi agar merupakan metode yang sederhana, proses pengerjaan cepat dan hasil yang diperoleh cukup teliti untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antimikroba (19). Hasil uji seleksi, khususnya zona hambat dari jamur endofit terhadap mikroba uji, dapat ditemukan dalam Gambar 3 dan Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Hasil Seleksi Jamur Endofit Tumbuhan Kelor Yang Berpotensi Sebagai Antimikroba

No	Isolat	Diameter Zona Hambat (mm)		
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
1	D2a1a-Ft	5,8	4,6	-
2	D2a1b-Ft	-	-	-
3	D2b-Ft	-	-	-
4	D3a-Ft	-	-	-
5	B1a-Ft	-	-	-
6	B1b-Ft	-	-	7,2
7	B2a-Ft	3,2	-	-
8	B3a-Ft	-	-	-
9	B3b-Ft	-	-	-



Gambar 3. Hasil Seleksi Isolat Jamur Endofit Yang Berpotensi Sebagai Antimikroba Terhadap Mikroba Uji *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diamati bahwa dari sembilan isolat jamur endofit murni, terdapat tiga isolat jamur endofit yang menunjukkan potensi sebagai agen antimikroba (Tabel 1). Isolat jamur D2a1a-Ft menunjukkan zona hambat terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*, sedangkan isolat jamur B2a-Ft menunjukkan zona hambat terhadap *Staphylococcus epidermidis*, dan isolat jamur B1b-Ft menunjukkan zona hambat terhadap *Candida albicans*. Pada umumnya terdapat perbedaan aktivitas antara isolat jamur yang berasal dari tumbuhan inang yang sama. Oleh karena itu, setiap isolat jamur memiliki kemampuan yang berbeda dalam menghasilkan senyawa bioaktif dan aktivitas antimikroba, sehingga tidak semua isolat jamur yang dihasilkan menunjukkan aktivitas antimikroba (26),(30). Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan kemampuan jamur endofit dalam menghasilkan senyawa antimikroba antara lain keanekaragaman senyawa kimia, genetika jamur endofit, lingkungan pertumbuhan, interaksi dengan mikroorganisme lain, ketersediaan nutrisi (31).

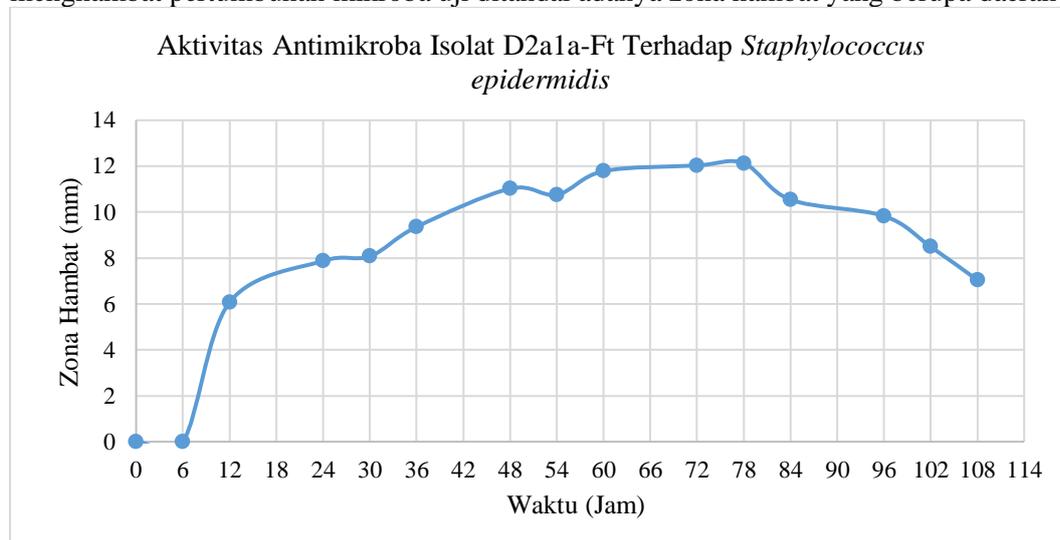
Pada tahapan fermentasi dilakukan untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder dari jamur endofit yang kemudian akan digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba. Dalam proses fermentasi jamur endofit, penting untuk memastikan kemurniannya guna menghindari kontaminasi. Hal ini penting karena kemurnian jamur endofit memastikan bahwa senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan berasal dari isolat jamur endofit itu sendiri. Metode fermentasi pengocokan bertujuan untuk menjaga kondisi aerasi dan agitasi (24),(26), (32). Aerasi diperlukan untuk menyuplai oksigen ke jamur endofit, sedangkan agitasi berfungsi untuk meningkatkan suplai oksigen dalam media, meningkatkan homogenitas suhu, dan menjaga homogenitas konsentrasi nutrisi. Fermentasi dilakukan dengan kecepatan 150 rpm pada *shaker*, dengan tujuan meningkatkan aerasi medium untuk mempertahankan kadar oksigen yang dibutuhkan selama fermentasi, dan pada kecepatan 150 rpm merupakan kecepatan agitasi yang dapat menghasilkan aktivitas antimikroba (33), (42), (43).

Hasil fermentasi kemudian dipisahkan dengan proses sentrifugasi guna memisahkan biomassa dari supernatannya. Hasil dari fermentasi ini adalah sel jamur endofit yang terdapat dalam media cair yang juga mengandung senyawa aktif. Proses pemisahan menggunakan sentrifugasi dilakukan karena adanya perbedaan partikel pada sel yang membuat biomassa terpisah dari larutan

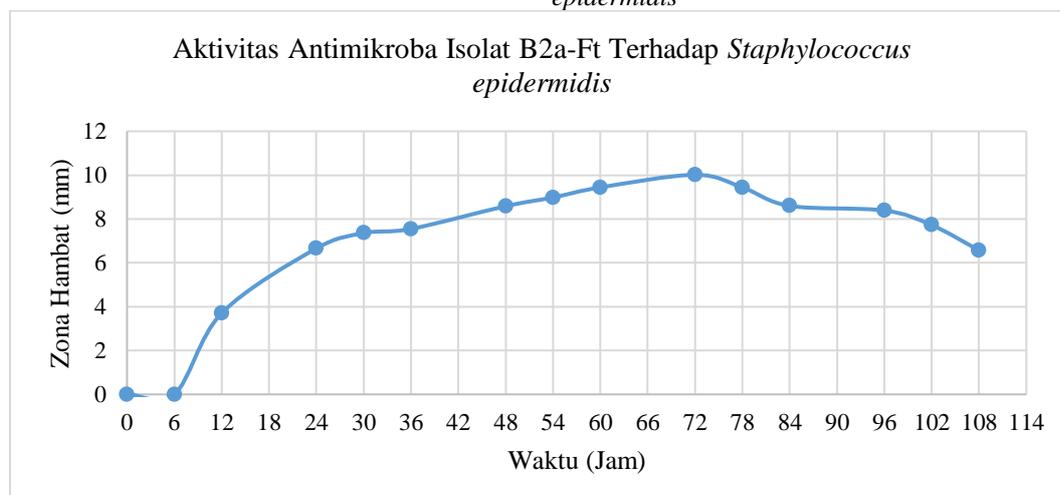
supernatan. Hasil dari proses sentrifugasi adalah larutan supernatan yang selanjutnya digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba karena mengandung senyawa metabolit sekunder (26), (34).

Uji aktivitas antimikroba metabolit sekunder dari jamur endofit dilakukan terhadap tiga jenis mikroorganisme uji, yaitu dua bakteri dan satu khamir patogen, yakni *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*. *Staphylococcus epidermidis* adalah bakteri Gram positif, sedangkan *Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif. *Candida albicans* adalah salah satu jamur patogen yang menyebabkan kandidiasis. Dalam pengujian aktivitas antimikroba, digunakan kontrol positif kloramfenikol untuk bakteri dan ketokonazol untuk khamir. Kloramfenikol digunakan sebagai kontrol positif untuk bakteri karena termasuk dalam golongan antibiotik yang berspektrum luas, mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Sementara itu, ketokonazol digunakan sebagai kontrol positif untuk khamir karena merupakan obat antijamur turunan imidazol yang efektif melawan ragi dan dermatofit seperti *Candida albicans* (35-38)

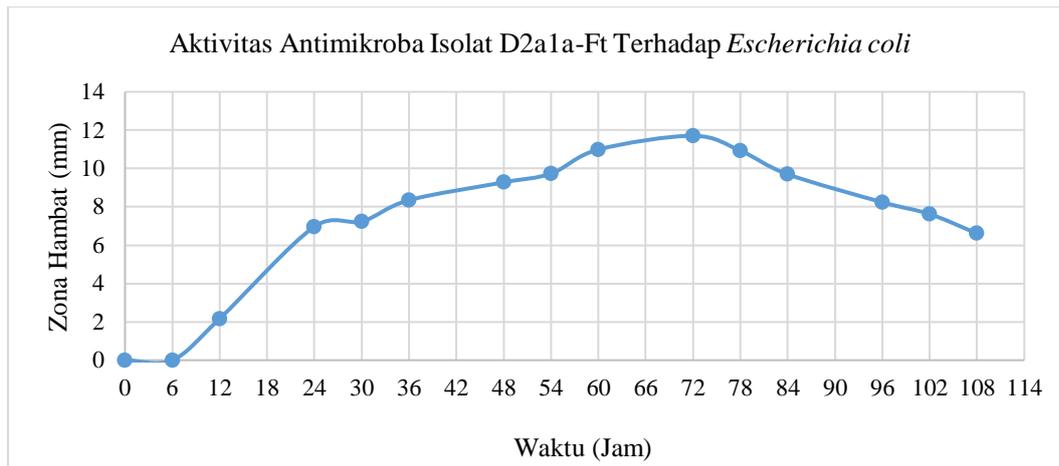
Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji aktivitas antimikroba metabolit sekunder jamur endofit tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.), terdapat tiga isolat jamur endofit yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba terhadap mikroba uji yang berbeda yaitu isolat jamur endofit D2a1a-Fit terhadap pertumbuhan mikroba uji *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*, isolat jamur endofit B2a-Ft terhadap mikroba uji *Staphylococcus epidermidis* dan isolat jamur endofit B1b-Ft terhadap *Candida albicans*. Metabolit sekunder yang terbentuk pada isolat jamur endofit mampu menghambat pertumbuhan mikroba uji ditandai adanya zona hambat yang berupa daerah bening (45).



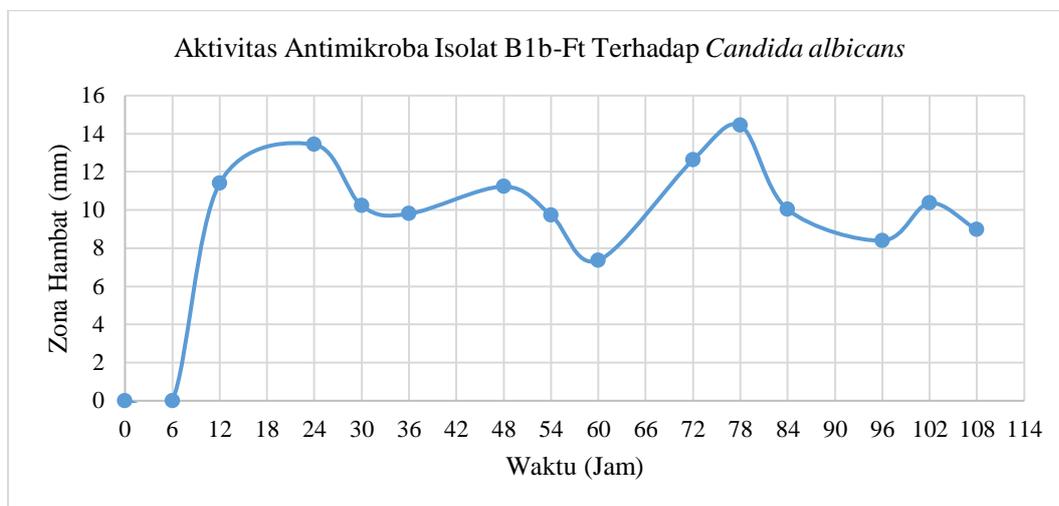
Gambar 4. Aktivitas antimikroba metabolit sekunder isolat jamur D2a1a-Ft terhadap *Staphylococcus epidermidis*



Gambar 5. Aktivitas antimikroba metabolit sekunder isolat jamur B2a-Ft terhadap *Staphylococcus epidermidis*



Gambar 6. Aktivitas antimikroba metabolit sekunder isolat jamur D2a1a-Ft terhadap *Escherichia coli*



Gambar 7. Aktivitas antimikroba metabolit sekunder isolat jamur B1b-Ft terhadap *Candida albicans*

Hasil uji aktivitas antimikroba metabolit sekunder dari ketiga isolat jamur endofit dapat dikelompokkan berdasarkan zona hambat yang terbentuk. Isolat D2a1a-Ft, terhadap *Staphylococcus epidermidis*, menunjukkan zona hambat tertinggi sebesar 12,12 mm, lebih besar daripada kontrol positif kloramfenikol yang mencapai 9,52 mm, sehingga dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Terhadap *Escherichia coli*, zona hambat tertinggi adalah 11,71 mm, juga lebih besar dari kontrol positif kloramfenikol yang mencapai 10,62 mm, sehingga dapat dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Isolat B2a-Ft, dalam uji terhadap *Staphylococcus epidermidis*, menunjukkan zona hambat tertinggi sebesar 10,01 mm, lebih besar daripada kontrol positif kloramfenikol yang mencapai 9,85 mm, sehingga dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Sedangkan isolat B1b-Ft, dalam uji terhadap *Candida albicans*, menunjukkan zona hambat tertinggi sebesar 14,43 mm, lebih besar daripada kontrol positif ketokonazol yang mencapai 11,2 mm, sehingga dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Dalam klasifikasi zona hambat antimikroba, terdapat empat kategori berdasarkan diameter zona hambat: zona hambat dengan diameter lebih dari 20 mm dikategorikan memiliki aktivitas sangat kuat, zona hambat dengan diameter 10-20 mm dikategorikan memiliki aktivitas kuat, zona hambat dengan diameter 5-10 mm dikategorikan memiliki aktivitas sedang, dan zona hambat dengan diameter kurang dari 5 mm dikategorikan beraktivitas lemah (39). Secara teoritis, isolat jamur endofit yang diperoleh memiliki metabolit sekunder yang serupa dengan tanaman inangnya karena adanya potensi transfer genetik dari tanaman inang ke mikroba endofit. Hal ini memungkinkan senyawa bermanfaat yang terdapat pada tanaman juga terdapat pada mikroba endofitnya (4), (44).

Hasil pengujian aktivitas isolat D2a1a-Ft menunjukkan bahwa metabolit sekunder isolat ini memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan dua jenis bakteri uji, yaitu *Staphylococcus*

epidermidis dan *Escherichia coli*, yang ditunjukkan oleh terbentuknya zona hambat. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa aktivitas antimikroba dari metabolit sekunder isolat D2a1a-Ft memiliki cakupan yang luas karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Terdapat perbedaan dalam luasnya zona hambat yang terbentuk antara *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini disebabkan oleh karakteristik *Escherichia coli* sebagai bakteri Gram negatif yang memiliki struktur yang lebih kompleks dengan tiga lapisan yakni lapisan luar yang terdiri dari lipoprotein, lapisan tengah berupa peptidoglikan, dan lapisan dalam yang terdiri dari lipopolisakarida. Selain itu, *Escherichia coli* juga memiliki tingkat permeabilitas dinding sel yang tinggi, yang mengakibatkan zat aktif dalam supernatan isolat jamur endofit tidak dapat masuk ke dalam sel secara optimal, sehingga kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri menjadi kurang maksimal (40), (41).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berhasil dilakukan isolasi jamur endofit dari daun dan batang tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* Lam.), dengan total 9 isolat jamur endofit murni. Isolat tersebut meliputi isolat D2a1a-Ft, D2a1b-Ft, D2b-Ft, dan D3a-Ft yang berasal dari daun, serta isolat B1a-Ft, B1b-Ft, B2a-Ft, B3a-Ft, dan B3b-Ft yang berasal dari batang. Isolat D2a1a-Ft mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* (zona hambat tertinggi 12,12 mm) dan *Escherichia coli* (zona hambat tertinggi 11,71 mm) dan dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Isolat B2a-Ft yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* (zona hambat tertinggi 10,01 mm), juga dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat. Isolat B1b-Ft mampu menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*, dan dikategorikan memiliki aktivitas yang kuat memiliki zona hambat tertinggi yaitu 14,43 mm.

DAFTAR PUSTAKA

1. Radji M. Peranan Bioteknologi Dan Mikroba Endofit Dalam Pengembangan. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2005;2(3). doi:10.7454/psr.v2i3.3388
2. Noviani N, Ananda M, Suwastika IN. Karakterisasi Bakteri dan Jamur yang Berpotensi Sebagai Mikroba Endofit Asal Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Unggul Sulawesi-2. *Nat Sci J Sci Technol*. 2019;8(3):186-190. doi:10.22487/25411969.2019.v8.i3.14958
3. Desriani, Safira MU, Bintang M, Rivai A, Lisdiyanti P. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Endofit dari Tumbuhan Binahong dan Katepeng China. *J Kesehatan Andalas*. 2014;3(2):89-93.
4. Jamilatun M, Shufiyani S. Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit dari Tumbuhan Alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv.). *J Med (Media Inf Kesehatan)*. 2019;6(1):27-36. doi:10.36743/medikes.v6i1.92
5. Guplin, D.J SD, Zulkifli L. Bakteri Endofit Kulit Batang Terap (*Artocarpus elasticu*) dan Aktifitasnya Sebagai Antibakteri. *J Penelit Pendidik IPA*. 2017;Vol 3, No.:1-12.
6. Emelia R, Dwiyantri Safitri D, Andriyani H. Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Antibakteri Terhadap Infeksi Bakteri *Escherichia coli*. *J Infokes*. 2020;4(2):1-7.
7. Cholifah N, Ridhay A, Satrimafitrah P, Ruslan, Ys H. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dari Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Kovalen J Ris Kim*. 2020;6(1):34-38. doi:10.22487/kovalen.2020.v6.i1.12854
8. Susanti A, Nurman M. Manfaat Kelor (*Moringa Oleifera*) Bagi Kesehatan. *J Kesehatan Tambusai*. 2022;3(3):509-513. doi:10.31004/jkt.v3i3.7287
9. Mardiana L. Daun Ajaib Tumpas Penyakit. Penebar Swadaya; 2012.
10. Shamsudin, N. F. et al. (2022) 'Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation', *Molecules*, 27(4). doi: 10.3390/molecules27041149.
11. Khan, M. I. et al. (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: 10.1155/2018/3486106.
12. Lobiuc, A. et al. (2023) 'Future Antimicrobials: Natural and Functionalized Phenolics', *Molecules*, 28(3). doi: 10.3390/molecules28031114.

13. Riswana AP, Indriarini D, Agnes M, Dedy E. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat. 2022;(3).
14. Yusran A, Malan ES. Moringa seed extract inhibits the growth of *Candida albicans*. *Makassar Dent J*. 2020;9(2):105-109. doi:10.35856/mdj.v9i2.327
15. Volume P, Kursia S, Aksa R, Nolo MM. Potensi Antibakteri Isolat Jamur Endofit dari Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam .). 2018;4(1):30-33.
16. Suhartina, Kandou FEF, Singkoh MFO. Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit Pada Tumbuhan Paku *Asplenium nidus*. *J MIPA*. 2018;7(2):24. doi:10.35799/jm.7.2.2018.20640
17. Devi, Anggraeni, Wahyuni T. Isolasi jamur endofit pelawan (*Tristaniopsis merguensis* griff.) yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Al-Kauniyah J Biol*. 2021;14(2):195-206.
18. Ramadhani I, Rohadi H, Yuliani Y, Ilyas M. Study on Endophytic Associated with *Moringa oleifera* Lam. Collected from Lombok Island, West Nusa Tenggara. *Ann Bogor*. 2020;20(2):1-8.
19. Fajrina A, Bakhtera DDA, Mawarni AE. Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etil Asetat Jamur Endofit dari Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *J Farm Higea*. 2020;12(1):81-89.
20. Ilyas M. Isolasi dan Identifikasi Mikoflora Jamur pada Sampel Serasah Daun Tumbuhan di Kawasan Gunung Lawu , Surakarta , Jawa Tengah. 2007;8(April):105-110.
21. Efendi MR, Rusdi MS, Anisa F. Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Jamur Endofit Kencur (*Kaempferia Galanga* L .). *J Pharm Sci*. 2020;3(2):85-92.
22. Asnita, Herwin, Kosman R, Nurung AH. Isolasi dan Identifikasi Fungi Endofit Batang Sesuru (*Euphorbia antiquorum* L.) Sebagai Penghasil Antibakteri Dengan Metode KLT-Bioautografi. *J Ilm As-Syifaa*. 2020;12(2):144-149. doi:10.33096/jifa.v12i2.718
23. Abna MI, Sylvia B, Amir M. Isolasi dan Analisis Antimikroba Jamur Endofit dari Tumbuhan Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam). *Jurnal Katalisator* 2021;6(2):146-163.
24. Elfina D, Martina A, Roza RM. Isolasi Dan Karakterisasi Fungi Endofit Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Antimikroba Terhadap *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. 2014;3(2):58-66.
25. Rahayu TP, Zukhruf N, Kiromah W, Maretha F. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Serai dan Ekstrak Pandan Wangi Terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *J Farm Klin dan Sains*. 2021;01(01):24-34.
26. Rianto A, Isrul M, Anggarini S, Saleh A. Isolasi Dan Identifikasi Fungi Endofit Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L .) Sebagai Antibakteri Terhadap *Salmonella typhimurium*. 2018;4(2):109-121.
27. Hafsari AR, Asterina I. Isolasi Dan Identifikasi Jamur Endofit Dari Tumbuhan Obat Surian (*Toona Sinensis*). Ed Agustus. 2013;VII(2):175-191.
28. Prahesti DA, Pujiyanti S, Rukmi MI. Isolasi, Uji Aktivitas, dan Optimasi Inhibitor a-Amilase Isolat Jamur Endofit Tumbuhan Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *J Biol*. 2018;7(1):43-51.
29. Nuryadi W, Rakhmawati A, Prihatini I. Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit dari Pohon Sengon Provenan Kepulauan Solomon Berdasarkan Morfologi dan Molekuler Analisa rDNA ITS (Internal Transcribed Spacer). *J Biol*. 2016;5(6):15-27.
30. Putri VAD, Posangi J, Nangoy E, Bara RA. Uji Daya Hambat Jamur Endofit Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* l .) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J e-Biomedik*. 2016;4(2).
1. 31Caruso, D. J. et al. (2022) 'Exploring the Promise of Endophytic Fungi: A Review of Novel Antimicrobial Compounds', *Microorganisms*, 10(10). doi: 10.3390/microorganisms10101990.
31. Kacombo, A. C., Wewengkang, D. S., & Rotinsulu, H. (2018). Uji Aktivitas Antimikroba dari Jamur Laut yang dengan Spons *Aaptos aaptos*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 311–320.
32. Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi* (R. Astikawati & A. Safitri (eds.)). Penerbit Erlangga.
33. Gultom, S. O. (2018). Mikroalga: Sumber Energi Terbarukan Masa Depan. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology*, 11(1), 95. <https://doi.org/10.21107/jk.v11i1.3802>
34. Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2017). *Mikrobiologi Kedokteran* (U. B. Pendit (ed.); Edisi 27). Buku Kedokteran ECG.
35. Mutiawati, K. M. (2016). Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida Albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 16(1), 11. [https://doi.org/10.1016/s0035-9203\(03\)90055-1](https://doi.org/10.1016/s0035-9203(03)90055-1)

36. Octaviani, M., Fadhil, H., & Yuneistya, E. (2019). Antimicrobial Activity of Ethanol Extract of Shallot (*Allium cepa* L.) Peels Using the Disc Diffusion Method. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62–68. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.4333>
37. Santoso, U., Utari, M., & Marpaung, M. P. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Antijamur Ekstrak Batang Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers) terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Jurnal Kesehatan Bakti: Jurnal Ilmu Keperawatan Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 20(2), 194–208.
38. Septiadi, T., Pringgenies, D., & Radjasa, O. K. (2013). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Keling (*Holoturia atra*) Dari Pantai Bandengan Jepara Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Journal of Marine Research*, 2(2), 76–84. <http://www.ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jmr/article/view/2355>
39. Mujipradhana, V. N., Wewengkang, D. S., & Suryanto, E. (2018). Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak *Herdmania Momus* Pada Mikroba Patogen Manusia. *Pharmacon: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 338–347. <https://doi.org/https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.20601>
40. Bertani, B., & Ruiz, N. (2018). Function and biogenesis of lipopolysaccharides. *Ecosal plus*, 8(1), 10-1128.
41. Septiana, E., Bustanussalam, Rachman, F., Hapsari, Y., & Partomuan, S. (2017). Potensi Ekstrak Kapang Endofit Asal Rimpang Kunyit sebagai Antimalaria dan Antioksidan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 1–9.
42. Paslun, Saryono, & Jose, C. (2016). Optimasi Produksi dan Identifikasi Senyawa Antimikrob dari Jamur Endofit *Sporothrix* sp LBKURCC43 Tanaman Dahlia (*Dahlia variabilis*). *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 7(01), 35–38. <https://doi.org/10.37859/jp.v7i01.557>
43. Nzimande, B., Kumalo, H. M., Ndlovu, S. I., & Mkhwanazi, N. P. (2022). Secondary metabolites produced by endophytic fungi, *Alternaria alternata*, as potential inhibitors of the human immunodeficiency virus. *Frontiers in Genetics*, 13, 1077159.48.
44. Kumala, S. (2019). Mikroba Endofit: Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi. In P. Sarnianto (Ed.), PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, hal (Edisi 2, Vol. 11). PT. ISFI.
45. Rehman, B., Khan, S. A., Hamayun, M., Iqbal, A., & Lee, I. J. (2022). Potent bioactivity of endophytic fungi isolated from *Moringa oleifera* leaves. *BioMed Research International*, 2022(1), 2461021.