

## ISOLASI DAN ANALISIS ANTIMIKROBA KAPANG ENDOFIT DARI TANAMAN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam )

Inherni Marti Abna <sup>1)</sup>, Bella Sylvia <sup>2)</sup>, Mellova Amir <sup>3)</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul  
Email: [inherni.martiabna@esaunggul.ac.id](mailto:inherni.martiabna@esaunggul.ac.id)

### Detail Artikel

Diterima : 21 Oktober 2021  
Direvisi : 23 Oktober 2021  
Diterbitkan : 8 November 2021

### Kata Kunci

Kapang  
Endofit  
Nangka  
Antimikroba

### Penulis Korespondensi

Name : Inherni Marti Abna  
Affiliation : Prodi Farmasi,  
Universitas Esa Unggul  
Email :  
[inherni.martiabna@esaunggul.ac.id](mailto:inherni.martiabna@esaunggul.ac.id)

### ABSTRAK

*Kapang endofit dari tanaman nangka yang hidup di dalam jaringan tumbuhan dapat menghasilkan senyawa yang mempunyai khasiat sama dengan tanaman inangnya. Tanaman nangka memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid, saponin dan tanin yang berfungsi sebagai antimikroba. Masyarakat Indonesia telah banyak menggunakan tanaman nangka sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit seperti bisul, luka dan nyeri. Pada penelitian terdahulu tentang uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun nangka terhadap beberapa bakteri patogen diketahui bahwa ekstrak etanol daun nangka memiliki efek sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengisolasi kapang endofit pada daun dan batang tanaman nangka yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Aktivitas antimikroba ditentukan dengan mengukur daya hambat pertumbuhan mikroba patogen yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*. Telah berhasil diisolasi kapang endofit dari daun dan batang tanaman nangka sebanyak 4 isolat terdiri dari 2 isolat*

*kapang endofit dari daun yaitu isolat D3 dan D4 dan 2 isolat kapang endofit dari batang yaitu isolat B1 dan B2. Isolat kapang endofit yang memiliki potensi sebagai antimikroba adalah isolat kapang endofit D3, D4 dan B1. Hasil uji aktivitas antimikroba yang diperoleh yaitu isolat D3 dapat menghambat bakteri *Escherichia coli*, isolat D4 dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan isolat B1 dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dan fungi *Candida albicans*. Diameter hambat terbesar 6,2 mm pada isolat D3 terhadap *Escherichia coli*.*

## ABSTRACT

*Endophytic mold on the jackfruit plants that live in plant tissues can produce compounds that have the same properties as their host plants. Jackfruit plants contain active substances such as flavonoids, saponins and tannins that function as antimicrobials. Many Indonesian people use jackfruit plants as traditional medicine to treat various diseases such as ulcers, wounds and pain. In previous studies on the antibacterial effectiveness test of jackfruit leaf ethanol extract against several pathogenic bacteria, it was found that jackfruit leaf ethanol extract had an antibacterial effect. The aim of this study was to isolate endophytic molds on the leaves and stems of jackfruit plants which have antimicrobial activity. Antimicrobial activity was determined by measuring the growth inhibition of pathogenic microbes, namely *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans*. The results of the study have been successfully isolated from the leaves and stems of the jackfruit plant as many as 4 isolates consisting of 2 isolates of endophytic mold from the leaves, namely isolates D3 and D4 and 2 isolates of endophytic mold from the stems, namely isolates B1 and B2. Endophytic mold isolates that have potential as antimicrobials are endophytic mold isolates D3, D4 and B1. The antimicrobial activity test results obtained were D3 isolates could inhibit *Escherichia coli* bacteria, D4 isolates could inhibit *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria and B1 isolates could inhibit *Escherichia coli* bacteria and *Candida albicans* yeast. The largest inhibitory diameter was 6.2 mm in isolate D3 against *Escherichia coli*.  
Keywords: mold, endophyte, jackfruit, antimicrobial*

## PENDAHULUAN

Mikroba endofitik adalah mikroba yang sebagian atau seluruh hidupnya berada dalam jaringan hidup tanaman inang tanpa menunjukkan gejala-gejala merugikan pada tanaman inangnya. Mikroba endofitik mampu menghasilkan metabolit sekunder seperti enzim-enzim perombak, zat pengatur tumbuh tanaman dan senyawa antimikroba. Indonesia dengan kekayaan jenis-jenis tanaman tropis mempunyai potensi yang sangat besar dari mikroba endofitik sehingga perlu dilakukan pengkajian terhadap keanekaragaman mikroba endofitik dan potensinya.

Setiap tanaman dapat memiliki lebih dari satu jenis mikroba endofit yang terdiri dari kelompok kapang, bakteri dan actinomycetes yang berada di bawah jaringan lapisan sel epidermis. Salah satu mikroba endofit yang paling banyak diisolasi yaitu kapang endofit (Strobel dkk., 2003). Kapang endofit merupakan golongan mikroba endofit yang paling banyak ditemukan dan terdapat dalam jumlah yang besar di alam. Besarnya jumlah tersebut diperkirakan karena satu spesies tumbuhan dapat ditumbuhi oleh satu atau beberapa jenis kapang endofit (Jamilatun & Shufiyani, 2019).

Kapang endofit hidup secara intraseluler dalam jaringan tanaman yang sehat sehingga akan menginduksi inang untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder. Kapang endofit memiliki kemampuan untuk mensintesis suatu senyawa antimikroba yang sama seperti tanaman inangnya karena adanya interaksi yang terjadi antara kapang dengan tanaman inangnya dengan cara melibatkan transfer materi genetik sehingga apabila suatu tanaman

tertentu menghasilkan zat-zat bioaktif maka akan dihasilkan pula oleh kapang endofit yang hidup pada tanaman tersebut (Sepriana dkk., 2017). Kemampuan kapang endofit untuk mensintesis suatu senyawa metabolit sekunder berpotensi untuk pengembangan antimikroba dalam skala besar dengan waktu yang singkat tanpa menimbulkan kerusakan ekologis (Murdiyah, 2017). Selain itu kapang endofit bernilai ekonomis karena termasuk ke dalam organisme yang mudah tumbuh dengan memiliki siklus hidup yang pendek dan dapat menghasilkan senyawa bioaktif dalam waktu yang cepat (Jamilatun & Shufiyani, 2019).

*Artocarpus heterophyllus* Lam atau nangka merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat. Nangka termasuk ke dalam famili Moraceae yang memiliki pohon tinggi dan buah yang besar (Mambang dkk., 2018). Akar, kulit, daun dan buah dari tanaman nangka memiliki komponen bioaktif yang banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit. Masyarakat Indonesia banyak yang menggunakan tanaman nangka untuk mengobati demam, bisul, luka dan nyeri (Auliah dkk., 2019).

Tanaman nangka memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid, saponin dan tanin. 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 yang terkandung dalam bagian daun nangka 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 (Mambang dkk., 2018).

Belum banyak informasi mengenai isolasi dan aktivitas antimikroba daun dan batang tanaman nangka ini. Beberapa penelitian yang telah dilakukan diantaranya uji efektivitas antibakteri yang dihasilkan dari ekstrak etanol daun nangka terhadap beberapa bakteri patogen dengan hasil ekstrak etanol daun nangka memiliki efek sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Kusumawati dkk., 2017). Penelitian lainnya tentang uji aktivitas antibakteri isolat fungi endofit dari buah tanaman nangka muda (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dengan hasil didapatkan empat isolat murni yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Aziz, 2017). Karakterisasi dan isolasi fungi endofit dari daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) juga telah dilakukan dan ditemukan dua isolat fungi endofit dari daun nangka yaitu genus *Culvularia* dan *Basidiomycota* namun belum ada informasi lebih lanjut mengenai aktivitas antimikrobanya (Sari, 2020). Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan isolasi kapang endofit dari daun dan batang tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dan analisis potensinya sebagai antimikroba.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul, Kebon Jeruk – Jakarta Barat. Penelitian telah dilakukan dari Maret 2021 – September 2021.

### Alat

Alat yang digunakan adalah gelas kimia, gelas piala, gelas ukur, batang pengaduk, pipet tetes, mikro pipet dan tip, kapas, kasa, aluminium foil, tali, kertas saring, laminar air flow (Labtech), Autoklaf (Tommy), cawan petri, kertas cakram, tissue, plastik wrap, parafilm, tabung eppendorf, penangas air, spatula, tabung reaksi, oven, inkubator (Santn), vortex (Dragonlab), timbangan analitik, bunsen, kaca objek, kaca penutup, mikroskop, ose bulat, orbital shaker, sentrifugasi, kertas cakram, hot plate dan magnetic stirrer, oven microwave, dan alat gelas lainnya yang digunakan di laboratorium mikrobiologi.

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun dan ranting tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus*), aquades steril, natrium hipoklorit (NaOCl) 5,3%, Etanol 75%, metilen blue, NaCl 0,9%, Media Potato Dextrose Agar (PDA), Media Potato Dextrose Broth dan media Nutrient Agar (NA), baku pembanding antibiotik Kloramfenikol 30 µg dan Ketokonazol 10 µg sebagai antijamur, mikroba uji bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus*, bakteri Gram negatif *Escherichia coli* dan fungi *Candida albicans*.

### Isolasi Kapang Endofit

Daun dan ranting dari tanaman *Artocarpus heterophyllus* dicuci menggunakan air suling untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Kemudian daun dan batang dipotong menjadi beberapa bagian setelah itu disterilkan dengan cara direndam dalam etanol 75% selama 2 menit. Kemudian dimasukkan dalam larutan natrium hipoklorit 5,3% selama 5 menit dan direndam kembali dalam etanol 75% selama 30 detik (Sunkar dkk., 2017; Hafsari & Asterina, 2013). Bahan yang telah disterilisasi dimasukkan secara aseptis ke dalam cawan petri steril yang telah berisi media Potato Dextrose Agar. Untuk kontrol positif digunakan air bilasan aquadest bekas yang dimasukkan ke dalam cawan petri steril yang telah berisi media Potato Dextrose Agar setelah itu diinkubasi selama 7 hari pada suhu kamar (25°C) (Rianto dkk., 2018).

### Pemurnian Kapang Endofit

Pemurnian kapang endofit bertujuan untuk memisahkan koloni yang memiliki morfologi berbeda untuk dijadikan isolat murni. Kapang endofit yang telah tumbuh di media isolasi PDA akan dimurnikan secara bertahap satu persatu. Diambil satu persatu kapang endofit yang memiliki morfologi berbeda kemudian diinokulasikan ke dalam cawan petri setelah itu diinkubasi pada suhu ruang selama 5 sampai 7 hari. Setelah diinkubasi lakukan pengamatan secara morfologi. Apabila masih ditemukan koloni yang berbeda pada saat pengamatan secara makroskopis maka harus dipisahkan kembali ke media PDA cawan petri lainnya hingga diperoleh isolat yang murni. Isolat murni yang diperoleh kemudian dibuat triplo pada agar miring (Fajrina dkk., 2020).

### **Karakteristik Kapang Endofit**

Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Potong bagian kapang endofit lalu diletakkan di atas kaca objek kemudian ditetesi dengan metilenblue sebanyak 1 tetes lalu tutup dengan kaca penutup (Efendi dkk., 2020). Karakteristik yang diamati pada mikroskop yaitu sekat pada hifa ada atau tidak, bagaimana pigmentasi hifanya, *clam connection* dan bentuk hifa yang ada. Karakteristika makroskopik yang dapat diidentifikasi yaitu warna koloni, permukaan koloni (granular seperti tepung, menggunung,licin), tekstur, zonasi, garis-garis radial, daerah tumbuhnya koloni, warna balik koloni dan tetes eksudatnya (Ilyas, 2007).

### **Persiapan Mikroba Uji**

Pembuatan suspensi mikroba uji dilakukan dengan cara, diambil satu ose masing-masing mikroba uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi larutan NaCl 0,9% secara aseptis kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Kekekruhan suspensi mikroba disamakan dengan menggunakan standar McFarland 3 ( $10^9$  CFU/mL). Suspensi mikroba  $10^9$  CFU/mL kemudian diencerkan sehingga diperoleh suspensi mikroba  $10^6$  CFU/mL. Pengenceran dilakukan dengan cara dipipet 1 ml suspensi bakteri  $10^9$  dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 9 ml NaCl 0,9% sehingga diperoleh suspensi mikroba  $10^8$ . Selanjutnya dipipet 1 ml suspensi bakteri  $10^8$  dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 9 ml NaCl 0,9% sehingga diperoleh suspensi mikroba  $10^7$ . Selanjutnya dipipet 1 ml suspensi bakteri  $10^7$  dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 9 ml NaCl 0,9% sehingga diperoleh suspensi mikroba  $10^6$  (Radji, 2006).

### **Seleksi Kapang Endofit yang Berpotensi sebagai Antimikroba**

Seleksi kapang endofit sebagai penghasil antimikroba dilakukan dengan diinokulasikan satu potongan isolat kapang murni ke dalam cawan petri berisi medium PDA yang telah mengandung *Candida albicans* dan cawan petri berisi medium NA yang telah mengandung *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Kandungan mikroba patogen untuk masing-masing kultur yaitu  $10^6$  CFU/mL. Setelah itu, kultur diinkubasi pada suhu ruang selama 4 hari. Potensi aktivitas antimikroba kapang endofit dapat dilihat dari zona hambat yang terbentuk (Elfina dkk., 2014).

### **Produksi Metabolit Sekunder Kapang Endofit**

Produksi metabolit sekunder kapang endofit dilakukan dengan menyiapkan lima koloni murni kapang endofit hasil seleksi yang menghasilkan antimikroba tertinggi dan dipotong sebanyak 5 potong berdiameter 1 cm, kemudian diinokulasikan ke dalam media fermentasi yang berisi 20 ml PDB di dalam Erlenmeyer ukuran 100 ml. Kultur kapang endofit diinkubasi pada suhu ruang dalam orbital shaker 150 rpm selama 5 hari, selanjutnya dilakukan penyamplangan kultur setiap 6 jam dan dimasukkan ke dalam tabung Eppendorf steril. Supernatan hasil penyamplangan dipisahkan dari biomassa dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 20 menit. Supernatan kemudian dimasukkan kembali ke dalam tabung Eppendorf steril. Supernatan selanjutnya disimpan dalam refrigerator untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas antimikrobanya (Elfina dkk., 2014).

## Uji Aktivitas Antimikroba

### Uji Aktivitas Antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Uji aktivitas antimikroba isolat kapang endofit terhadap bakteri uji dilakukan pada medium Nutrient Agar (NA) dan menggunakan metode kertas cakram. Disiapkan kertas cakram antibiotik kemudian disterilkan dengan autoklaf. Kertas cakram yang telah disterilkan lalu direndam dalam supernatan kultur kapang endofit selama 30 menit. Setelah itu, diambil kertas cakram yang telah direndam supernatan kultur menggunakan pinset steril dan diletakkan pada medium yang telah berisi mikroba uji. Untuk masing-masing cawan petri diletakkan sekitar 6 – 7 cakram. Kontrol positif yang digunakan yaitu kloramfenikol 30 µg dan untuk kontrol negatif menggunakan aquades steril. Kemudian diinkubasi di dalam inkubator selama 1 sampai 2 hari pada suhu 37°C. Lakukan pengamatan saat masa inkubasi hingga selesai. Diukur diameter zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Zona hambat yang terbentuk menunjukkan adanya potensi sebagai antibakteri (Noverita dkk., 2009).

### Uji Aktivitas Antijamur terhadap jamur *Candida albicans*

Uji aktivitas antimikroba isolat kapang endofit terhadap jamur uji dilakukan pada medium Potato Dextrose Agar (PDA) dan menggunakan metode kertas cakram. Disiapkan kertas cakram antibiotik kemudian disterilkan dengan autoklaf. Kertas cakram yang telah disterilkan lalu direndam dalam supernatan kultur kapang endofit selama 30 menit. Setelah itu, ambil kertas cakram yang telah direndam supernatan kultur menggunakan pinset steril dan letakkan pada medium yang telah berisi mikroba uji. Untuk masing-masing cawan petri diletakkan sekitar 6 – 7 cakram. Ketokonazol 10 µg digunakan sebagai kontrol positif dan untuk kontrol negatif menggunakan aquades steril. Kemudian diinkubasi di dalam inkubator selama 1 sampai 2 hari pada suhu 37°C. Lakukan pengamatan saat masa inkubasi hingga selesai. Ukur diameter zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Zona hambat yang terbentuk menunjukkan adanya potensi sebagai antijamur (Elfina dkk., 2014).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses isolasi kapang endofit dimulai dengan melakukan sterilisasi permukaan tanaman. Sterilisasi dilakukan bertujuan untuk menghilangkan mikroorganisme yang ada pada permukaan tanaman sehingga hasil isolasi yang tumbuh pada media merupakan koloni endofit yang diinginkan (Strobel dkk., 2003). Sampel daun dan ranting yang digunakan dicuci dengan air mengalir hal ini dilakukan untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada permukaan daun dan ranting. Kemudian sampel daun dan batang direndam dalam etanol 75% selama 2 menit, larutan NaOCl 5,3% selama 5 menit, etanol 75% selama 30 detik setelah itu dibilas menggunakan aquadest. Perendaman dalam etanol dan NaOCl digunakan sebagai desinfektan dan pembilasan dengan aquadest untuk membersihkan mikroorganisme yang mati karena desinfektan (Sunkar dkk., 2017; Hafsari & Asterina, 2013). Air bilasan aquadest digunakan untuk kontrol saat sterilisasi tanaman lalu diinkubasi selama 7 hari pada suhu ruang.

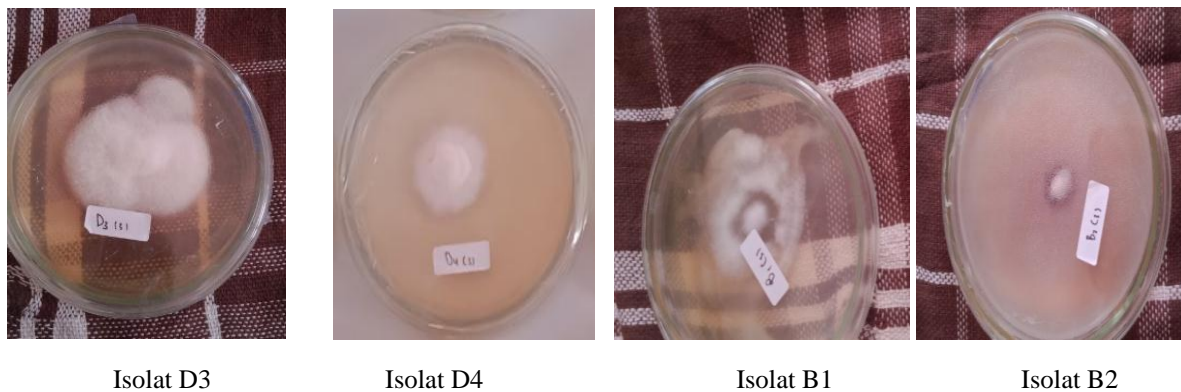
Media Potato Dextrose Agar digunakan sebagai media pertumbuhan karena media Potato Dextrose Agar memiliki nutrisi yang banyak untuk pertumbuhan kapang endofit

(Agusta, 2009). Media Potato Dextrose Agar diketahui mengandung komposisi yang baik seperti kentang, dekstrosa, agar dan bersifat selektif untuk digunakan sebagai media pertumbuhan kapang endofit (Pathmanathan & Ravimannan, 2012). Kentang dan dekstrosa pada media Potato Dextrose Agar merupakan sumber nutrisi untuk isolat kapang endofit dan agar sebagai pematat dari media. Perlakuan kontrol berfungsi sebagai penentu untuk mengetahui kapang yang tumbuh pada media merupakan kapang endofit yang diinginkan (Ariyono et al., 2014). Pada penelitian ini hasil isolasi kapang endofit pada media kontrol tidak terdapat kapang yang tumbuh. Hal ini menunjukkan kapang yang tumbuh benar-benar kapang endofit.

Hasil isolasi kapang endofit selanjutnya dimurnikan bertujuan supaya isolat terdiri dari satu jenis kapang tanpa kontaminan. Pemurnian ini dilakukan berdasarkan morfologi kapang secara makroskopik yaitu dilihat dari bentuk dan warna koloni yang tumbuh, jika bentuk dan warna koloni berbeda maka koloni tersebut dianggap sebagai isolat yang berbeda dan apabila bentuk dan warna koloni sama maka dianggap sebagai satu isolat (Shirly, 2014). Kapang endofit yang memiliki morfologi berbeda ditumbuhkan dalam cawan baru. Pemurnian ini dilakukan berulang kali hingga diperoleh satu isolat kapang endofit murni. Hasil pemurnian diperoleh sebanyak 4 isolat kapang endofit murni yaitu isolat D3, D4, B1 dan B2. Hasil pemurnian ini selanjutnya ditanamkan dalam media PDA miring sebagai kultur kerja atau kultur stok dan disimpan dalam lemari pendingin. Kultur kerja atau kultur stok selanjutnya digunakan saat seleksi dan uji aktivitas antimikroba.

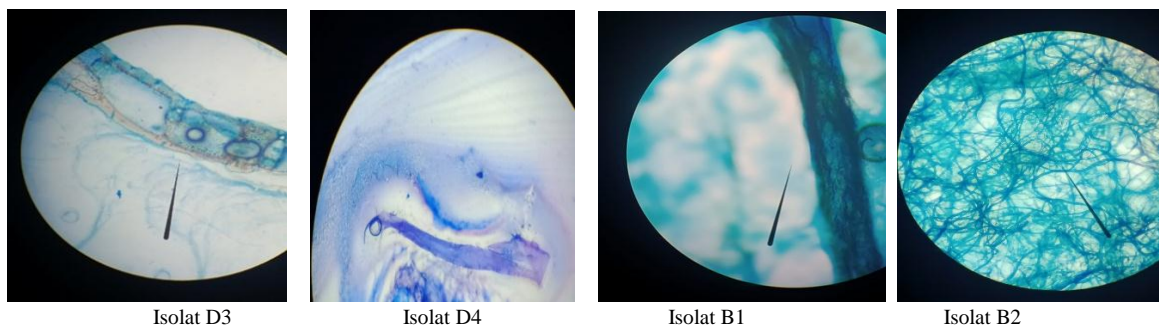
Kapang endofit dapat dihasilkan dari tanaman inang dengan jenis isolat dalam jumlah yang bervariasi. Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor adaptasi mikroekologi dan kondisi fisiologis yang spesifik dari tanaman inang tersebut. Faktor lingkungan juga dapat mempengaruhi keberadaan struktur dan komposisi spesies mikroba pada jaringan tanaman (Sun dkk, 2012).

Isolat murni yang telah diperoleh dari hasil pemurnian selanjutnya masing-masing akan dikarakterisasi secara makroskopik dan mikroskopik. Karakterisasi bertujuan untuk membedakan dan memisahkan antar spesies kapang endofit. Tahap karakterisasi kapang endofit secara makroskopik dilakukan dengan mengamati warna koloni, permukaan koloni, warna balik koloni (*reverse color*) dan diameter pertumbuhan koloni (Shirly, 2014). Dari hasil penelitian didapatkan karakteristik makroskopik dari isolat D3 yaitu permukaan koloni berwarna putih seperti kapas, warna sebalik berwarna putih, diameter pertumbuhannya 1,2 cm pada hari ke-5. Karakteristik makroskopik isolat D4 yaitu permukaan koloni berwarna putih, memiliki bentuk permukaan seperti beludru, memiliki warna sebalik kuning pada bagian tengah dan warna putih pada sekelilingnya, diameter pertumbuhan isolat D4 pada hari ke-5 yaitu 0,7 cm. Karakteristik makroskopik B1 memiliki permukaan koloni berwarna putih kapas dan pada bagian tengah berwarna hitam, memiliki warna sebalik hitam, diameter permukaannya pada hari ke-5 yaitu 1,4 cm. Karakteristik makroskopik B2 memiliki permukaan koloni putih seperti beludru dan pada sekiling koloni berwarna hitam, diameter pertumbuhan pada hari ke-5 0,5 cm



**Gambar 1: Karakteristik makroskopik isolat kapang endofit pada daun dan batang tanaman nangka**

Pengamatan karakterisasi kapang endofit secara mikroskopik dilakukan di bawah mikroskop. Pengamatan dilakukan dengan pewarnaan methylenblue bertujuan agar bentuk sel yang ingin diamati dapat terlihat lebih jelas. Pengamatan secara mikroskopik ini meliputi pertumbuhan hifa (bercabang atau tidak bercabang), ada atau tidaknya sekat hifa (Ariyono et al., 2014). Dari hasil penelitian didapatkan karakteristik mikroskopik isolat D3 hifa yang bersekat dan bercabang. Karakteristik mikroskopik isolat D4 memiliki hifa yang tidak bersekat dan tidak bercabang. Karakteristik mikroskopik isolat B1 memiliki hifa yang tidak bersekat. Karakteristik mikroskopik isolat B2 memiliki hifa yang bersekat dan bercabang dan antara satu hifa dengan hifa lainnya saling terhubung satu sama lain.



**Gambar 2: Karakteristik mikroskopik isolat kapang endofit pada daun dan batang tanaman nangka**

Seleksi kapang endofit dilakukan terhadap 4 isolat yang diperoleh. Seleksi kapang endofit bertujuan untuk mengetahui isolat yang memiliki potensi sebagai antimikroba dan dapat dilanjutkan proses isolasi metabolit sekunder untuk mendapatkan supernatan yang selanjutnya digunakan untuk uji aktivitas antimikroba. Seleksi kapang 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 (Fajrina dkk., 2020). Hasil uji seleksi zona hambat kapang endofit terhadap mikroba uji dapat dilihat pada gambar 3 dan tabel 1 berikut ini:



Keterangan:

1. SD4= Isolat D4 terhadap *Staphylococcus aureus*
2. ED4= Isolat D4 terhadap *Escherichia coli*
3. EB1= Isolat B1 terhadap *Escherichia coli*
4. CB1= Isolat B1 terhadap *Candida albicans*
5. ED3= Isolat D3 terhadap *Escherichia coli*

**Gambar 3: Hasil uji seleksi zona hambat kapang endofit tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap mikroba uji**

Tabel 1. Hasil Uji Seleksi Zona Hambat Kapang Endofit Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Terhadap Mikroba Uji

No.	Kode Isolat	Diameter zona hambat (mm)		
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida .albicans</i>
1.	D3	-	3,4	-
2.	D4	2,3	3	-
3.	B1	-	2,7	3
4.	B2	-	-	-

Berdasarkan data hasil penelitian seperti pada Tabel 1, terlihat bahwa dari empat isolat kapang endofit murni terdapat tiga isolat kapang endofit yang memiliki potensi sebagai antimikroba yaitu isolat pada daun 3, daun 4 dan batang 1. Isolat daun 3 (D3) menunjukkan adanya zona hambat terhadap *Escherichia coli*. Isolat daun 4 (D4) menunjukkan zona hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Isolat batang 1 (B1) menunjukkan adanya zona hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. Selanjutnya terhadap

tiga isolat kapang endofit yang memiliki potensi sebagai antimikroba tersebut dilakukan fermentasi.

Fermentasi dilakukan untuk memproduksi metabolit sekunder dari kapang endofit. Sebelum fermentasi dilakukan harus benar-benar dipastikan kemurnian kapang dan dilakukan secara aseptis sehingga kontaminasi dapat dihindari. Proses fermentasi berlangsung selama 5 hari dengan waktu penyamplangan setiap 6 jam. Hal ini dilakukan berdasarkan pengamatan kapang saat peremajaan kultur murni terlihat bahwa selama 5 hari kapang telah melewati masa stasioner dengan ciri-ciri berdasarkan morfologi pertumbuhan kapang tetap (Pratiwi, 2008). Fermentasi berlangsung dalam kondisi bergoyang dengan putaran 150 rpm pada suhu ruang. Media yang dipakai untuk fermentasi dalam media cair berupa Potato Dextrose Broth. Kandungan Potato Dextrose Broth sama dengan Potato Dextrose Agar saat peremajaan tetapi berwujud cair karena tanpa menggunakan agar. Penggunaan media cair saat fermentasi dimaksudkan untuk memudahkan pengontrolan fermentasi (Okafor, 2007). Disamping itu penggunaan media cair saat fermentasi kapang endofit lebih efektif untuk menghasilkan biomassa dan senyawa bioaktif dibandingkan dengan melakukan fermentasi dalam media padat (Pokhrel & Ohga, 2017). Hasil fermentasi selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan supernatan dan biomassa untuk selanjutnya dilakukan uji aktivitas antimikroba. Supernatan hasil fermentasi memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder hasil fermentasi kapang endofit memiliki aktivitas sebagai antimikroba (Nofiani, 2012).

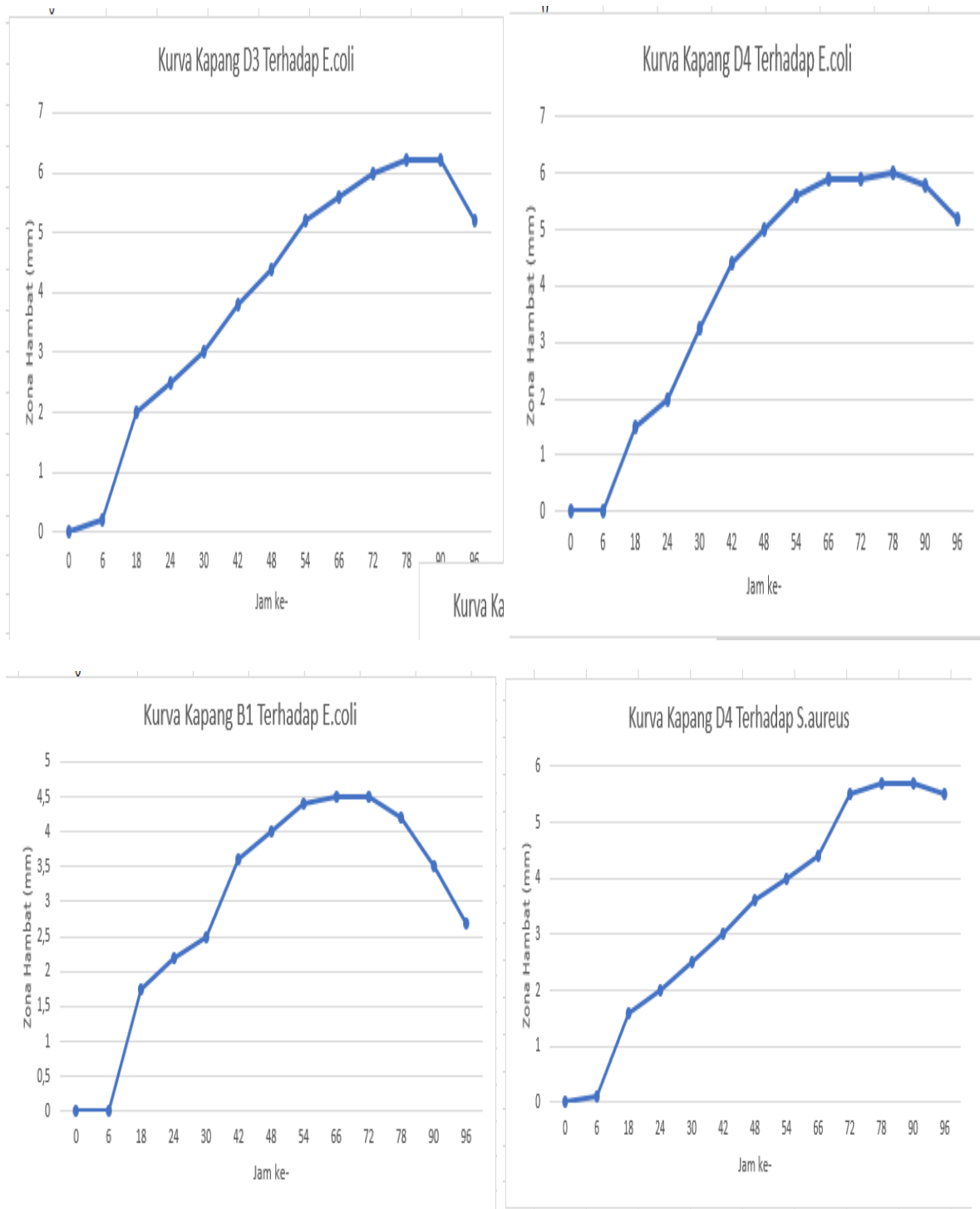
Uji aktivitas antimikroba dilakukan terhadap dua bakteri dan satu jamur patogen yaitu *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. *Staphylococcus aureus* dipilih sebagai bakteri yang mewakili bakteri gram positif patogen sedangkan *Escherichia coli* merupakan bakteri gram negatif patogen dimana kedua bakteri ini resisten terhadap sejumlah antibiotik. *Candida albicans* dipilih mewakili jamur patogen yang menyebabkan kandidiasis (Pratiwi, 2008). Pada pengujian ini digunakan kontrol positif berupa kloramfenikol dan ketokonazole. Kloramfenikol merupakan antibiotik berspektrum luas yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif. Hal ini ditunjukkan dengan penggunaan kloramfenikol sebagai obat untuk mengatasi infeksi bakteri (Soekardjo, 2008). Ketokonazole merupakan antijamur yang digunakan pada pengobatan kandidiasis yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Ketokonazole digunakan sebagai kontrol positif antijamur karena melawan jamur secara aktif seperti jamur dimorfik dan dermatofit. Ketokonazole merupakan komponen yang penggunaannya luas sebagai antijamur dan harganya relatif terjangkau (Hector, 2005).

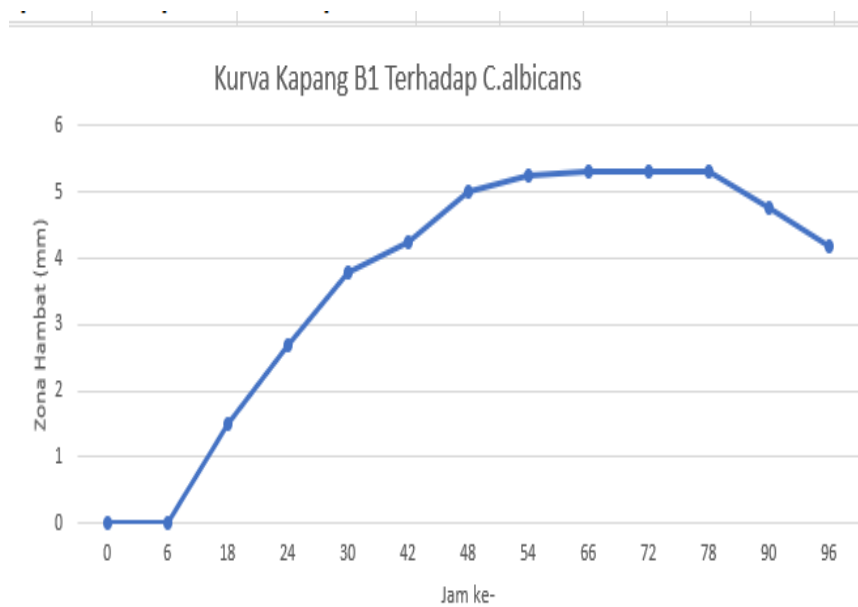
Pada penelitian isolasi metabolit sekunder kapang endofit didapatkan 3 isolat yang memiliki aktivitas antimikroba yaitu kapang daun 3 (D3) terhadap *Escherichia coli*, kapang daun 4 (D4) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan kapang batang 1 (B1) terhadap *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. Hasil uji aktivitas antimikroba dapat dilihat pada kurva Gambar 4. Tampak aktivitas antimikroba paling besar dengan diameter hambat sebesar 6,2 mm yaitu kapang endofit daun 3 (D3) terhadap mikroba uji *Escherichia coli* dibandingkan dengan diameter kontrol positif (kloramfenikol) sebesar 6,8 mm. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antimikroba kapang endofit D3 mendekati aktivitas kloramfenikol. Aktivitas antimikroba terbesar ini didapatkan pada fermentasi jam ke-78 yang

dapat dilihat pada kurva pada gambar 4. Pada jam ke-78 (hari ke-5) kapang endofit D3 memasuki fase pertumbuhan stasioner dimana pada fase tersebut dihasilkan metabolit sekunder (antimikroba). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa metabolit sekunder (antimikroba) dihasilkan pada fase stasioner pertumbuhan kapang dihari ke-5 (Mukhlis & Hendri, 2018).

Aktivitas antimikroba paling kecil dengan diameter hambat sebesar 4,5 mm yaitu kapang endofit batang 1 (B1) terhadap mikroba uji *Escherichia coli* dibandingkan dengan diameter kontrol positif (kloramfenikol) sebesar 6 mm. Hal ini menunjukkan bahwa kapang endofit batang 1 (B1) memiliki aktivitas yang lemah. Menurut Saudy & Rusdy (2018) kapang yang memiliki zona hambat < 5 mm menunjukkan aktivitas yang kurang kuat. Aktivitas antimikroba kapang endofit secara umum mulai terlihat pada jam ke-18 dan meningkat pada jam ke-54. Pada jam ke-66 sampai jam ke-72 aktivitas antimikroba konstan. Pada jam ke-78 aktivitas antimikroba mengalami penurunan hingga jam ke-96. Isolat D4 memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pada kurva gambar 4 terlihat bahwa isolat D4 untuk bakteri *Staphylococcus aureus* terjadi peningkatan aktivitas antimikroba saat jam ke-18 sampai jam ke-66 dan terjadi aktivitas yang tetap saat jam ke-78 sampai jam ke-90 dengan diameter hambat 5,7 mm kemudian aktivitas antimikroba kapang endofit isolat D4 mengalami penurunan pada jam ke-96. Hasil kurva aktivitas antimikroba kapang endofit isolat D4 untuk bakteri *Escherichia coli* menunjukkan hasil peningkatan pada jam ke-18 sampai jam ke-54 dan mulai memiliki aktivitas yang tetap pada jam ke-66 sampai jam ke-78 dengan diameter hambat 5,9 sampai 6 mm kemudian terjadi penurunan aktivitas saat memasuki jam ke-90.

Isolat B1 memiliki aktivitas sebagai antimikroba terhadap *Candida albicans* juga dapat dilihat pada gambar 4. Dari hasil kurva terlihat bahwa aktivitas antimikroba isolat B1 terhadap fungi *Candida albicans* mengalami peningkatan pada jam ke-18 sampai jam ke-48 dan aktivitas antimikroba kapang endofit menjadi tetap pada jam ke-54 sampai jam ke-78 dengan diameter hambat 5,25 mm sampai 5,3 mm kemudian terjadi penurunan pada jam ke-90.





**Gambar 4: Aktivitas antimikroba kapang endofit tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans***

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kapang endofit pada daun dan batang tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus*) memiliki aktivitas sebagai antimikroba, yang dapat dimanfaatkan sebagai penelitian dasar untuk penemuan dan pengembangan antibiotika jenis baru di masa yang akan datang.

## SIMPULAN

Terdapat empat isolat yang berhasil diisolasi dari daun dan batang tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus*) yaitu isolat D3, D4, B1 dan B2. Isolat yang memiliki potensi sebagai antimikroba sebanyak tiga isolate yaitu D3, D4 dan B1. Aktivitas antimikroba tertinggi dengan diameter hambat sebesar 6,2 mm didapatkan pada isolat D3 (daun) terhadap bakteri uji *Escherichia coli*.

## SARAN

Perlu dilakukan identifikasi lebih lanjut secara molekuler untuk mengetahui spesies isolat kapang endofit yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba dan pengujian lebih lanjut aktivitas antimikroba kapang endofit terhadap mikroba patogen lainnya.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih ditujukan pada:

1. Dr. Ir. Arief Kusuma, Among Praja, MBA, IPU, selaku Rektor Universitas Esa Unggul Jakarta.
2. Prof. Dr. Aprilita Rina Yanti Eff, M. Biomed, Apt, selaku Dekan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul Jakarta.
3. Dr. Sri Teguh Rahayu, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Esa Unggul Jakarta.

## DAFTAR PUSTAKA

Agusta, A. (2009). Biologi & Kimia Jamur Endofit. Penerbit ITB.

Ariyono, R. Q., Djauhari, S., & Sulistyowati, L. (2014). *Keanekaragaman Jamur Endofit Kangkung Darat ( Ipomoea reptans Poir.) Pada Lahan Pertanian Organik dan Konvensional*. 2, 19–28.

Astiani, D. P., Jayuska, A., Arreneuz, S., & . (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Eucalyptus Pellita Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Jurnal Untan JKK*, 3(3), 49–53.

Auliah, N., Latuconsina, A. A., Thalib, M., & . (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113. <https://doi.org/10.33759/jrki.v1i2.24>

Aziz, M. R. R. S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Fungi Endofit dari Buah Tanaman Nangka Muda (*Artocarpusheterophyllus* Lamk) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi UIN JKT*, 95, 1–28.

Dwijayanti, S. I. P., & Pamungkas, G. S. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus* (L.) G. Don.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomedika*, 9(2), 11–20.

Efendi, M. R., Rusdi, M. S., Anisa, F., & . (2020). Isolation and Antibacterial Activity Test of The Extract Ethyl Acetate of Endophytic Fungi From Kencur(*Kaempferia Galanga* L.). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 3(2), 85–92.

Elfina, D., Martina, A., & Roza, R. M. (2014). Isolasi Dan Karakterisasi Fungi Endofit Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L) Sebagai Antimikroba Terhadap *Candida Albicans*, *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Riau*, 1(1).

- Ezra, D., Hess, W. M., Strobel, G. A., & . (2004). New endophytic isolates of *Muscodora albus*, a volatile-antibiotic-producing fungus. *Microbiology*, *150*(12), 4023–4031. <https://doi.org/10.1099/mic.0.27334-0>
- Fajrina, A., Bakhtra, D. D. A., Mawarni, A. E., & . (2020). Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etil Asetat Jamur Endofit dari Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Farmasi Higea*, *12*(1). <http://jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/267>
- Gnanamani, A., Hariharan, P., Paul-Satyaseela, M., & . (2017). *Staphylococcus aureus*: Overview of Bacteriology, Clinical Diseases, Epidemiology, Antibiotic Resistance and Therapeutic Approach. *Frontiers in Staphylococcus Aureus*. <https://doi.org/10.5772/67338>
- Guo, B., Wang, Y., Sun, X., & Tang, K. (2008). Bioactive natural products from endophytes: A review. *Applied Biochemistry and Microbiology*, *44*(2), 136–142. <https://doi.org/10.1134/S0003683808020026>
- Hafsari, A. R., & Asterina, I. (2013). *Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit Dari Tanaman Obat Surian (Toona sinensis)*. *VII*(2), 175–191.
- Harti, A. S. (2015). *Mikrobiologi Kesehatan* (CV (ed.)). Penerbit Andi Offset.
- Hector, R. . (2005). *Overview of antifungal drugs and their use for treatment deep and superficial mycosis in animals*. *Clin Tech Small Anim Pract*. 240–9.
- Hemtasin, C., Kanokmedhakul, S., Kanokmedhakul, K., Hahnvajanawong, C., Soytong, K., Prabpai, S., & Kongsaree, P. (2011). Cytotoxic pentacyclic and tetracyclic aromatic sesquiterpenes from *Phomopsis archeri*. *Journal of Natural Products*, *74*(4), 609–613. <https://doi.org/10.1021/np100632g>
- Ilyas, M. (2007). Isolasi dan Identifikasi Mikoflora Kapang pada Sampel Serasah Daun Tumbuhan di Kawasan Gunung Lawu , Surakarta , Jawa Tengah. *Biodiversitas*, *8*(2), 105–110.
- Jamilatun, M., & Shufiyani. (2019). Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit dari Tanaman Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv.). *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, *6*(1), 27–36. <https://doi.org/10.36743/medikes.v6i1.92>
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2017). *Mikrobiologi Kedokteran* (27th ed.). Penerbit EGC.
- Kandel, S., Baral, K., Gurung, A., Gurung, B., Adhikari, D., Gurung, R., Sapkota, B., & 2, A. K. (2019). Anti-Oxidative, Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Artocarpus Heterophyllus* Seed Extracts. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *10*(12), 2812–1818. <https://doi.org/10.1128/AAC.03728-14>
- Kusumawati, E., Apriliana, A., Yulia, R., & . (2017). Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol

- Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(7), 327–332. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i7.51>
- Luhurningtyas, F. P., Vifta, R. L., Khotimmah, S. K., & . (2018). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Bligo (*Benincasa hirsuta* (Thunb) Cogn.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 22(3), 56–79.
- Mambang, D., Putri, E., Rezi, J., & . (2018). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Agroteknosains*, 02(01), 179–187.
- Mukhlis, D. K., & Hendri, M. (2018). Isolasi dan Aktivitas Antibakteri Jamur Endofit Pada Mangrove *Rhizophora apiculata* Dari Kawasan Mangrove Tanjung Api-Api Kabupaten Banyuasin Sumatera Selatan. *Maspuri Journal*, 10(2), 151–160.
- Murdiyah, S. (2017). Fungi endofit pada berbagai tanaman berkhasiat obat di Kawasan Hutan Evergreen Taman Nasional Baluran dan potensi pengembangan sebagai petunjuk praktikum mata kuliah mikologi.
- Mutiawati, V. K. (2016). Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida Albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 53–64. <https://doi.org/10.1214/aop/1176991250>
- Nofiani, R. (2012). Urgensi dan Mekanisme Biosintesis Metabolit Sekunder Mikroba Laut. *Jurnal Natur Indonesia*, 10(2), 120. <https://doi.org/10.31258/jnat.10.2.120-125>
- Noverita, Fitria, D., Sinaga, E., & . (2009). Jamur Endofit dari Daun dan Rimpang. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4), 171–176.
- Okafor, N. (2007). *Modern Industrial Microbiology and Biotechnology* (N. Hampshire (ed.)). Science Publisher.
- Pathmanathan, S., & Ravimannan, N. (2012). *Alternative culture media for bacterial growth using different formulation of protein sources*. December.
- Pokhrel, C. P., & Ohga, S. (2017). Submerged culture conditions for mycelial yield and polysaccharides production by *Lyophyllum decastes*. *Food Chemistry*, 105(2), 641–646. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.033>
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., & Gupta, R. (2009). *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit)\_ An overview Prakash O, Kumar R, Mishra A, Gupta R - *Phcog Rev*. 6, 353–358.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Penerbit Erlangga.
- Prihatman, K. (2015). Teknologi Tepat Guna Budidaya Pertanian Nangka. *Pertubuhan Peladang Kawasan Nilam Puri* . PPK, 1–15.



- Rachmawati, E., Sari, D. N. R., & Habib, I. M. Al. (2018). Uji Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap *Salmonella typhi*. *Bioma : Jurnal Biologi Dan Pembelajaran Biologi*, 3(2), 166–175. <https://doi.org/10.32528/bioma.v3i2.1614>
- Radji, M. (2005). Peranan Bioteknologi Dan Mikroba Endofit Dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(3), 113–126. <https://doi.org/10.7454/psr.v2i3.3388>
- Radji, M. (2006). *Penuntun Praktikum Mikrobiologi Farmasi Edisi Kedua*. Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S., Komalasari, E., & . (2018). *Escheria Coli : Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. *IPB Press*, 01(05), 1–156.
- Rianto, A., Isrul, M., Anggarini, S., & Saleh, A. (2018). Isolasi Dan Identifikasi Fungi Endofit Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Salmonella typhimurium*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(02), 109–121. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i02.34>
- Sari, E. S. A. (2020). Karakterisasi dan Isolasi Fungi Endofit dari Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(12), 7250–7257. <https://doi.org/10.1128/AAC.03728-14>
- Saudi, A. D. A., & Rusdy. (2018). Uji Daya Hambat Antibiotika Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih. *Media Farmasi*.
- Saxena, A., Bawa, A. S., Raju, P. S., & . (2011). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). In *Postharvest Biology and Technology of Tropical and Subtropical Fruits: Cocona to Mango*. Woodhead Publishing Limited. <https://doi.org/10.1533/9780857092885.275>
- Selim, K. (2012). Biology of Endophytic Fungi. *Current Research in Environmental & Applied Mycology*, 2(1), 31–82. <https://doi.org/10.5943/cream/2/1/3>
- Sepriana, C., Jekti, D. S. D., Zulkifli, L., & . (2017). Bakteri Endofit Kulit Batang Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dan Kemampuannya Sebagai Antibakteri. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 3(2). <https://doi.org/10.29303/jppipa.v3i2.92>
- Shirly, K. (2014). *Mikroba Endofit : Pemanfaatan mikroba endofit dalam bidang farmasi*. Penerbit Jakarta ISFI.
- Soekardjo, S. dan. (2008). *Kimia Medisinal Edisi 2*. Airlangga University Press.
- Strobel, G., Daisy, B., ., & . (2003). Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(4), 491–502. <https://doi.org/10.1128/mmbr.67.4.491-502.2003>
- Sunkar, S., Sibitha, V., Valli Nachiyar, C., Prakash, P., & Renugadevi, K. (2017).

- Bioprospecting endophytic fungus *Colletotrichum* sp. isolated from *Artocarpus heterophyllus* for anticancer activity. *Research Journal of Biotechnology*, 12(2), 46–56.
- Sun, X., Ding, Q., Hyde, K. D., & Guo, L. D. (2012). Community structure and preference of endophytic fungi of three woody plants in a mixed forest. *Fungal ecology*, 5(5), 624–632.
- Sutiknowati, L. I. (2016). “Bioindikator Pencemar, Bakteri *Escherichia coli*.” *Jurnal Oseana*, 41(4), 63–71. [oseanografi.lipi.go.id](http://oseanografi.lipi.go.id)
- Waluyo, L. (2016). *Mikrobiologi Umum*. Penerbit UMM Press.
- Widowati, Sukiman, T., Harmastini, & . (2016). The Isolation and Identification of Endophyte Fungi from Turmeric (*Curcuma longa* L.) as an Antioxidant Producer. *Research Center of Biotechnology*, 9–16.
- Zakiah, A., Radiastuti, N., Sumarlin, L. O., & . (2016). Aktivitas Antibakteri Kapang Endofit dari Tanaman Kina (*Cinchona calisaya* Wedd.). *AL-Kauniah: Jurnal Biologi*, 8(2). <https://doi.org/10.15408/kauniah.v8i2.2690>
- Zhang, H. W., Song, Y. C., Tan, R. X., & . (2006). Biology and chemistry of endophytes. *Natural Product Reports*, 23(5), 753–771. <https://doi.org/10.1039/b609472b>
- Zheng, L., Bae, Y. M., Jung, K. S., Heu, S., & Lee, S. Y. (2013). Antimicrobial activity of natural antimicrobial substances against spoilage bacteria isolated from fresh produce. *Food Control*, 32(2), 665–672. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.01.009>