



AKTIVITAS ANTIBAKTERI KAPANG ENDOFIT DARI TANGKAI DAUN TANAMAN KAYU JAWA (*Lannea coromandelica*)

ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF ENDOPHYTIC FUNGI FROM PETIOLE OF KAYU JAWA PLANT (*Lannea Coromandelica*)

Saiful Bahri¹, Puteri Amelia², Rahayu Kusuma Ningrum¹, Rosario Trijuliamos Manalu¹, Firdaus Ramadhan^{3*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN), Jl. Moh Kahfi II, Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640

²Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jl. Kertamukti No. 5, Cireundeu, Ciputat Timur, Tangerang Selatan, Banten 15412

³Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN) Jl. Moh Kahfi II, Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640

*Corresponding author: firdausramadhan213@gmail.com

Naskah Diterima: 2 November 2020; Direvisi: 13 Juli 2021; Disetujui: 9 September 2021

Abstrak

Kapang endofit telah banyak ditemukan pada berbagai jaringan tanaman. Pemanfaatan kapang endofit dapat menjadi solusi untuk mengurangi eksploitasi tumbuhan yang berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan kapang endofit pada tangkai daun tanaman Kayu Jawa *Lannea coromandelica* dan potensinya sebagai agen antibakteri. Isolasi dilakukan dari tangkai tanaman Kayu Jawa dan isolat yang berhasil diperoleh dikarakterisasi secara makroskopis dan mikroskopis. Uji penapisan pada semua isolat dengan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* untuk mendapatkan isolat yang berpotensi sebagai agen antibakteri. Ekstraksi isolat terpilih dilakukan dengan pelarut metanol (MeOH) dan pelarut etil asetat (EtOAc). Pengujian antibakteri menggunakan tiga bakteri uji, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Salmonella typhi*. Hasil penelitian terdapat enam isolat yang berada di jaringan tangkai daun tanaman Kayu Jawa, yaitu PLC.1.A, PLC.1.B, PLC.2, PLC.3, PLC.4, dan PLC.5. Hasil uji penapisan menunjukkan isolat PLC.4 yang menjadi kandidat antibakteri pada penelitian ini. Aktivitas antibakteri pada semua bakteri uji dan kontrol positif (kloramfenikol) pada bakteri *P. aeruginosa* lebih tinggi menggunakan fraksi MeOH dibanding fraksi EtOAc. Ekstrak MeOH isolat PLC.4 memiliki aktivitas antibakteri yang berpotensi sebagai sumber antibiotik baru.

Kata kunci: Aktivitas antibakteri; Kapang endofit; Kayu Jawa; *Lannea coromandelica*; Tangkai daun

Abstract

Endophytic fungi have been found in various plant tissues. The utilization of endophytic fungi can be a solution to reduce the exploitation of plants that are potential sources of bioactive compounds. This study aims to determine the presence of endophytic fungi on the petiole tissue of Kayu Jawa plants (*Lannea coromandelica*) and their potential as an antibacterial agent. Isolation and characterization of isolates was conducted macro- and microscopically. Screening test is carried out on the isolates against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria to obtain isolate that has the potential as an antibacterial agent. The extraction of selected isolates was carried out using methanol (MeOH) and ethyl acetate (EtOAc) solvents. Antibacterial examination used three test bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*. The results showed that six isolates were found in the petiole tissue of *L. coromandelica*, namely, PLC.1.A, PLC.1.B, PLC.2, PLC.3, PLC.4, and PLC.5. Screening result showed that PLC.4 isolate was a candidate for antibacterial agent in this study. Antibacterial activity on all tests and positive control (chloramphenicol) on *P. aeruginosa* bacteria was higher using the MeOH fraction than the EtOAc fraction. In conclusion, the MeOH extract of PLC.4 isolate has antibacterial activity potential as a source of new antibiotics.

Keywords: Antibacterial activity; Endophytic fungi; Kayu Jawa plant; *Lannea coromandelica*; Petiole

Permalink/DOI: <http://dx.doi.org/10.15408/kauniyah.v15i1.17973>

PENDAHULUAN

Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tersebar di beberapa negara seperti Bangladesh, India, dan Indonesia. Masyarakat Suku Buton, Sulawesi telah memanfaatkan tanaman ini sebagai obat tradisional untuk *hematemesis*, diare, dan *scabies* (Indrayangingsih et al., 2015). Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa bagian kulit kayu dan daun tanaman ini memiliki potensi sebagai antibakteri (Ismail et al., 2016), anti-jamur (Kaur et al., 2013), antioksidan, analgesik (Alam et al., 2012; 2017), dan mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih (Calsum et al., 2018). Hal tersebut disebabkan adanya berbagai kandungan bioaktif hasil metabolit sekunder tanaman Kayu Jawa seperti fenol, terpenoid, dan flavonoid (Fadhiah et al., 2018; Kaur et al., 2012; Kumar & Jain, 2015). Adanya kandungan senyawa bioaktif diduga menyebabkan penurunan populasi tanaman Kayu Jawa akibat pemanfaatan dalam skala industri yang besar. Penggunaan kapang endofit dari tanaman inang memiliki keunggulan untuk memperoleh bioaktif tanpa menyebabkan penurunan populasi pada tanaman.

Kapang endofit merupakan kapang yang terdapat di dalam jaringan tanaman dengan membentuk koloni tanpa menimbulkan gejala penyakit pada inang (Clay, 1988). Kapang endofit tersebar hampir di seluruh tanaman vaskuler (Radji, 2005). Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa terdapat mikroba endofit jenis kapang pada tanaman *Cinchona calisaya* (Radiastuti, 2015), *Nerium oleander* (Huang et al., 2007) dan *Urginea indica* (Kameshwari et al., 2015). Senyawa bioaktif seperti alkaloid, terpenoid, fenol, flavonoid, kuinon dan steroid yang dihasilkan oleh kapang endofit (Tan & Zou, 2001) identik dengan tanaman inang akibat adanya alterasi gen dari keduanya (Strobel et al., 2005).

Hasil isolasi dan identifikasi kapang endofit pada jaringan daun dan kulit batang tanaman *L. coromandelica* dengan empat jenis kapang yang dominan, yaitu *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Colletotrichum gloeosporioides*, dan *Alternaria alternate* (Premjanu & Jaynthy, 2014b). Jenis-jenis kapang endofit tersebut yang diekstraksi dengan pelarut organik semi-polar memiliki aktivitas antioksidan (Premjanu & Jaynthy, 2014a), antijamur (Premjanu et al., 2016), dan antimikroba untuk *C. gloeosporioides* (Sharma et al., 2019). Bahri et al. (2021) melaporkan ekstrak kapang endofit hasil isolasi kulit batang Kayu Jawa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dan *Shigella dysenteriae*. Informasi mengenai keberadaan kapang endofit di organ yang berbeda seperti tangkai daun dan kemampuan aktivitasnya sebagai antibakteri dengan pelarut yang berbeda belum banyak dilaporkan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah kapang endofit pada tangkai daun tanaman *L. coromandelica* dan potensi antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Salmonella typhi* dengan pemisahan ekstrak MeOH (filtrat biomassa) dan ekstrak EtOAc (filtrat media).

MATERIAL DAN METODE

Tempat dan Bahan

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN). Tangkai daun tanaman Kayu Jawa (*L. coromandelica*) merupakan bahan penelitian yang berasal dari Bone, Sulawesi dan telah dideterminasi oleh Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor. Medium Pertumbuhan jamur PDA dan PDB (Merck), medium digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri MHA (Oxoid). *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *S. typhi* adalah bakteri uji yang diperoleh dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN).

Isolasi Kapang Endofit

Isolasi kapang endofit dilakukan dengan teknik tanam langsung (*direct speed planting*) (Strobel & Daisy, 2003). Sampel organ tangkai daun Kayu Jawa dipotong-potong berukuran 1 cm², yang sebelum dibersihkan di air mengalir dan disterilisasi dengan natrium hipoklorit (NaOCI) 5,25 % dan alkohol 70% lalu dibilas dengan akuades steril. Potongan sampel tangkai daun diletakkan di atas medium PDA kemudian diinkubasi pada suhu ruang (Agusta, 2009).

Karakterisasi Kapang Endofit

Karakterisasi dilakukan berdasarkan pengamatan makroskopis dan mikroskopis. Pengamatan makroskopis berupa bentuk tepi koloni, tekstur permukaan koloni, dan bentuk koloni. Pengamatan mikroskopis dilakukan dengan melakukan pemeriksaan preparat kapang melalui mikroskop (Gandjar et al., 1999).

Uji Penapisan Isolat Kapang Endofit

Isolat kapang endofit diuji penapisan antibakterinya dengan metode difusi agar padat. Isolat murni kapang endofit pada media PDA dipindahkan ke media MHA yang ditumbuhi bakteri uji. Satu cawan petri media MHA yang berisi bakteri uji ditanami potongan isolat murni kapang endofit dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 1–2 hari. Diameter zona hambat yang terbentuk menunjukkan terdapat aktivitas antibakteri dari kapang endofit. Isolat dengan diameter zona hambat tertinggi digunakan untuk uji antibakteri dengan pelarut.

Fermentasi dan Ekstraksi

Sebanyak tiga cuplikan miselium isolat diinokulasikan ke dalam PDB (Rukachaisirikul et al., 2008) lalu diinkubasi pada suhu ruang dengan metode statis selama 21 hari. Ekstraksi. biomassa dihaluskan dengan mortar dan diekstraksi secara maserasi menggunakan metanol (MeOH) selama ±24 jam hingga diperoleh filtrat sebagai fraksi metanol. Supernatan diekstrak dengan etil asetat (1:1). Campuran didiamkan sampai terbentuk dua lapisan (atas dan bawah). Lapisan atas (etil asetat) diambil sebagai fraksi etil asetat (EtOAc). Masing-masing fraksi dikentalkan dengan *rotary evaporator*.

Pengujian Antibakteri

Uji antibakteri menggunakan media MHA yang dituang ke dalam cawan petri lalu didiamkan hingga padat. Selanjutnya, ekstrak biomassa dan supernatan diteteskan pada kertas cakram steril yang digunakan berukuran 6 mm sebanyak 20 µL dan diamkan hingga mengering. Larutan suspensi bakteri uji sebanyak 100 µL dimasukkan pada media MHA yang telah memadat pada cawan petri dan disebar ke seluruh permukaan media menggunakan batang L hingga mengering. Kertas cakram yang berisi ekstrak diambil dengan menggunakan pinset steril dan diletakkan pada media MHA yang berisi bakteri uji. Cakram kloramfenikol 30 µL digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan kontrol negatifnya adalah metanol dan etil asetat. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali kemudian diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C. Zona bening yang terbentuk diukur diameternya menggunakan jangka sorong.

HASIL

Isolasi dan Karakterisasi Kapang Endofit

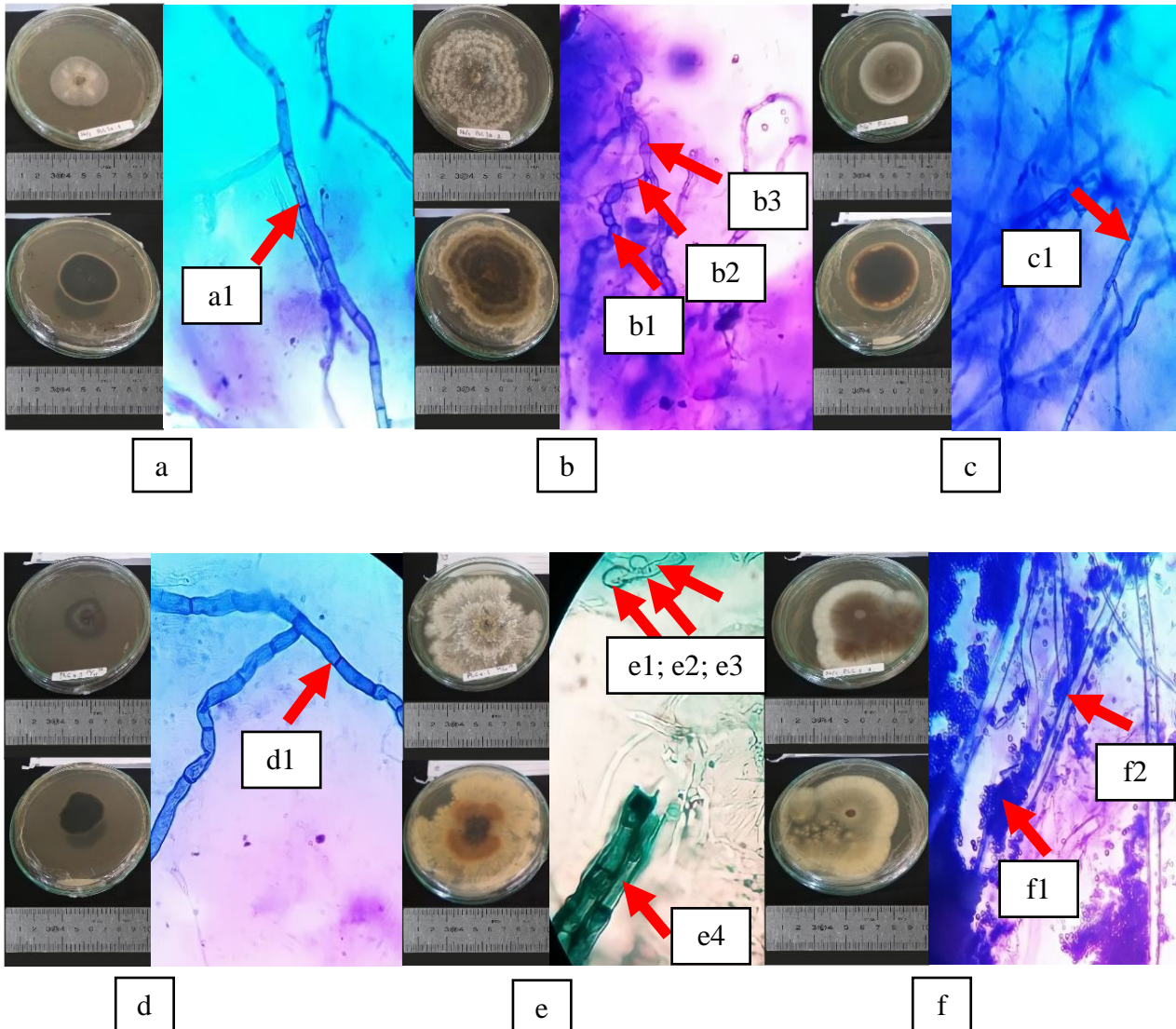
Hasil penelitian menunjukkan terdapat enam isolat kapang endofit yaitu, PLC.1.A, PLC.1.B, PLC.2, PLC.3, PLC.4, dan PLC.5 (Tabel 1; Gambar 1). Karakteristik mikroskopis pada isolat PLC.1.A (perbesaran 100x) terlihat septat pada hifa, isolat PLC.1.B (perbesaran 40x) terlihat konidia (panah kuning), *phialides* (panah merah), dan konidiofor (panah hitam). Isolat PLC.2 (perbesaran 40x) dan PLC.3 (perbesaran 100x) sama-sama terlihat septat pada hifa. Isolat PLC.4 (perbesaran 100x) terlihat septat pada hifa (panah kuning), sporangium (panah hitam), apofise (panah merah), dan sporangiofor (panah ungu). Isolat PLC.5 (perbesaran 40x) terlihat spora (panah hitam) dan sporangiofor (panah merah) (Gambar 1).

Uji Penapisan Kapang Endofit

Uji penapisan zona hambat terhadap bakteri uji dari enam isolat kapang endofit tangkai daun tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) menggunakan dua bakteri uji yang berasal dari kelompok gram positif dan gram negatif. Penapisan dilakukan untuk memperoleh isolat yang memiliki potensi sebagai bahan antibakteri. Tidak terdapat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* pada semua isolat kecuali pada isolat PLC.4 dan semua isolat memiliki aktivitas antibakteri pada *P. aeruginosa* (Tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik makroskopis isolat kapang endofit tanaman Kayu Jawa

Karakteristik makroskopis	Nama isolat					
	PLC.1.A	PLC.1.B	PLC.2	PLC.3	PLC.4	PLC.5
Bentuk koloni	Regular	Regular	Regular	Regular	Regular	Regular
Warna permukaan Atas koloni	Abu-abu kehitaman	Cokelat kehitaman	Hitam	Abu-abu	Putih kecokelatan	Cokelat
Warna permukaan Bawah koloni	Hitam	Cokelat	Hitam	Hitam	Kuning	Putih
Tekstur koloni	Beludru	Kapas	Beludru	Beludru	Kapas	Beludru
Tepi koloni	Datar	Datar	Datar	Datar	Datar	Datar



Gambar 1a-e. Pengamatan makroskopis dan mikroskopis isolat kapang endofit PLC.1.A (a), PLC.1.B (b), PLC.2 (c), PLC.3 (d), PLC.4 (e), dan PLC.5 (f). Keterangan: hifa berseptat (a1); konidia (b1), phialid (b2), konidiofor (b3); hifa berseptat (c1); hifa berseptat (d1); sporangium (e1), apofise (e2), sporangiofor (e3), hifa berseptat (e4); spora (f1) dan sporangiofor (f2)

Tabel 2. Uji penapisan zona hambat kapang endofit tangkai daun tanaman Kayu Jawa

Kode isolat	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PLC.1.A	-	+
PLC.1.B	-	+

PLC.2	-	+
PLC.3	-	+
PLC.4	+	+
PLC.5	-	+

Keterangan: (+)= terdapat aktivitas antibakteri; (-)= tidak terdapat aktivitas antibakteri

Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Kapang Endofit Terpilih

Isolat PLC.4 merupakan isolat terpilih yang memiliki aktivitas antibakteri pada semua bakteri uji. Fraksi MeOH isolat PLC.4 memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi pada semua bakteri uji dibanding fraksi EtOAc yang hanya mampu menghambat dua dari tiga jenis bakteri uji. Pemakaian kontrol positif berupa kloramfenikol memiliki aktivitas antibakteri tertinggi dibanding fraksi dan kontrol negatif pada semua bakteri uji, kecuali pada *P. aeruginosa*. Tidak terdapat aktivitas antibakteri pada kontrol negatif yang berupa pelarut (Tabel 3).

Tabel 3. Uji aktivitas fraksi antibakteri isolat kapang endofit terpilih (PLC.4), kontrol positif, dan negatif

Fraksi ekstrak dan kontrol	Diameter zona hambat terhadap bakteri uji (mm)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella typhi</i>
Fraksi MeOH	19,5	12,3	18
Fraksi EtOAc	16,5	11,3	-
Kloramfenikol	32,75	-	31,05
MeOH	-	-	-
EtOAc	-	-	-

Keterangan: (-)= tidak ada aktivitas antibakteri

PEMBAHASAN

Isolasi dan Karakterisasi Kapang Endofit

Karakteristik mikroskopis pada keenam isolat diamati ada atau tidaknya septa (sekat) (Nuryadi et al., 2016). Terdapat empat isolat dengan hifa berseptata, yaitu isolat PLC.1.A, PLC.2, PLC.3, dan PLC.4, dan dua isolat dengan hifa tidak berseptata, yaitu isolat PLC.1.B dan PLC.5. Divisi kelompok jamur dapat diketahui dengan ada atau tidaknya hifa pada isolat. Berdasarkan hasil pengamatan, isolat PLC.1.A, PLC.2, PLC.3, dan PLC.4 termasuk ke dalam divisi *Zygomycota*, sedangkan isolat PLC.1.B dan PLC.5 dapat termasuk divisi *Ascomycota*, *Deuteromycota*, atau *Basidiomycota* (Roberson et al., 2010). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui klasifikasi isolat kapang endofit tersebut.

Berbagai jenis kapang endofit yang telah diisolasi dari berbagai organ tanaman tropis merupakan kelompok tanaman obat yang memiliki banyak manfaat (Benerjee, 2011). Jumlah isolat yang diperoleh pada penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya. Sebanyak 10 isolat yang berhasil diisolasi dari bagian akar (Alghazia, 2016) dan Zulfa (2016) melaporkan 4 isolat pada pucuk daun dan daun muda tanaman Kayu Jawa. Premjanu dan Jayanthi (2014b) juga melaporkan terdapat 20 jenis dari 586 isolat yang berasal dari berbagai organ tanaman Kayu Jawa. Isolat terbanyak berasal dari bagian sekitar daun sebanyak 411 isolat. Bagian daun dan tangkai daun merupakan salah satu organ yang memiliki isolat endofit terbanyak pada tanaman inang (Desale & Bodhankar, 2013; Radiastuti, 2015). Bagian tersebut umumnya memiliki isolat terbanyak diduga terdapat banyak nutrisi hasil fotosintesis (Premjanu & Jayanthi, 2014b). Perbedaan jumlah isolat yang diperoleh dari setiap tanaman dipengaruhi oleh keadaan jaringan inang, usia tanaman, dan kondisi iklim (Arnold & Herre, 2003).

Uji Penapisan Kapang Endofit

Prinsip pengujian ini adalah berdasarkan terdapat atau tidaknya zona hambat yang terbentuk (Kumala, 2014). Semua isolat memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri uji gram negatif diduga

disebabkan oleh komponen dinding sel bakteri gram negatif lebih tipis. Berbeda dengan bakteri gram positif yang memiliki dinding sel yang lebih tebal sehingga dapat bertahan dari jenis senyawa aktif mungkin dihasilkan oleh kelima isolat selain isolat PLC.4. Purwoko (2008) menyatakan dinding sel bakteri yang tersusun atas peptidoglikan berfungsi sebagai pelindung sehingga ketebalannya mungkin berpengaruh pada resistensi atau kemampuan bertahan terhadap cekaman. Selain itu, Pratiwi (2008) menjelaskan bahwa kemampuan isolat dalam menghasilkan senyawa bioaktif masing-masing berbeda, baik dari jenis bioaktif ataupun kemampuan dari aktivitas bioaktifnya.

Uji Aktivitas Antibakteri Isolat Kapang Endofit Terpilih

Kemampuan antibakteri fraksi MeOH lebih tinggi dibanding fraksi EtOAc. Hal ini diduga senyawa bioaktif umumnya lebih banyak terdapat di dalam biomassa dibandingkan yang terlarut di media. Fraksi MeOH isolat kapang endofit tanaman Kayu Jawa memiliki kemampuan yang sama dengan tanaman inangnya. Kulit batang tanaman Kayu Jawa yang diekstrak dengan metanol dengan variasi konsentrasi 2,5–10% dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri sebesar 7,3–10,4 mm pada *S. aureus* (Syamsurya et al., 2016). Sivaraj et al. (2018) juga menjelaskan ekstrak metanol kulit batang tanaman Kayu Jawa dengan konsentrasi 125–500 ppm memiliki aktivitas antibakteri sebesar 12–19 mm pada *S. aureus*.

Fraksi MeOH juga memiliki aktivitas antibakteri pada *P. aeruginosa* dibandingkan kontrol positif yang tidak memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri ini. Kemampuan penghambatan terhadap *P. aeruginosa* diduga karena terdapat adanya senyawa-senyawa yang terkandung di dalam ekstrak. Hasil GC-MS pada ekstrak kapang endofit dilaporkan oleh Premjanu et al. (2016) memiliki senyawa *kojic acid*, *octadecanoic acid*, *n-hexadecanoic acid*, *diethyl phylate*, dan *3-phenyl propionic acid* yang diketahui memiliki kemampuan antimikroba.

Kloramfenikol memiliki aktivitas antibakteri tertinggi pada *St. aureus* dan *S. thypi* dibandingkan kedua fraksi, namun tidak pada *P. aeruginosa*. Kloramfenikol memiliki kemampuan dalam menghambat berbagai bakteri gram positif. Dinos et al. (2016) dan Susatyo (2016) melaporkan bahwa kloramfenikol diketahui sangat efektif dalam pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S. thypi*. Mekanisme kerja kloramfenikol pada target 50S sub-unit dari 70S ribosom bakteri dan menghambat formasi ikatan peptida dengan menekan aktivitas peptida transferase (Bartlett, 1982). Pada bakteri *P. aeruginosa*, kloramfenikol tidak memiliki aktivitas antibakteri. Dharmayanti dan Sukrama (2019) melaporkan bahwa *P. aeruginosa* telah resisten terhadap beberapa antibiotik, salah satunya kloramfenikol karena terdeteksi memiliki gen kloramfenikol asetil transferase (*cat*) (Milanda et al., 2014).

Aktivitas antibakteri isolat kapang pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan empat pelarut berbeda (air, metanol, etil asetat, dan n-heksan) serta dua bakteri uji yang sama, yaitu *St. aureus* dan *Salmonella thypi* (Zulfa, 2016) dan *St. aureus* dan *P. aeruginosa* (Alghazia, 2016). Tinggi-rendahnya aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh perbedaan senyawa yang dihasilkan. Dewick (2002) menyatakan kemampuan antibakteri merupakan senyawa yang hanya diproduksi pada organisme spesifik dan pada kondisi tertentu.

SIMPULAN DAN SARAN

Kapang endofit hasil isolasi dari tangkai daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) berjumlah enam isolat. Isolat yang memiliki potensi sebagai antibakteri hanya isolat PLC.4. Ekstrak MeOH memiliki aktivitas antibakteri tertinggi dibanding ekstrak EtOAc pada semua bakteri uji dan kontrol positif pada bakteri *P. aeruginosa*. Untuk memastikan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak tanaman Kayu Jawa (*L. coromandelica*) sebagai pengembangan pencarian sumber antibiotik baru perlu dilakukan pengujian GC-MS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Republik Indonesia, LLDIKTI wilayah 3 dan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Penelitian ini didanai oleh Kementerian Riset dan Teknologi Republik Indonesia berdasarkan SK Nomor:

T/14/0E3/RA.00/2019 dan perjanjian/kontrak No. 42/AKM/MONOPNT/2019. Penelitian ini termasuk dalam pemenang dana hibah tahun anggaran 2019 dengan skema Penelitian Dosen Pemula (PDP).

REFERENSI

- Agusta, A. (2009). *Biologi dan kimia jamur endofit*. Bandung: Penerbit ITB.
- Alam, B., Hossain, S., Habib, R., Rea, J., & Islam, A. (2012). Antioxidant and analgesic activities of *Lannea coromandelica* Linn. Bark Extract. *International Journal of Pharmacology*, 8(4), 224-233. doi: 10.3923/ijp.2012.224.233.
- Alam, M. B., Kwon, K. R., Lee, S. H., & Lee, S. H. (2017). *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. induces heme oxygenase 1 (HO-1) expression and reduces oxidative stress via the p38/c-jun n-terminal kinase-nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (p38/jnk-nrf2)-mediated antioxidant pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(2), 1-18. doi: 10.3390/ijms18020266.
- Alghazia, A. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak kapang endofit daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Skripsi sarjana). Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Banten, Indonesia.
- Arnold, A. E., & Herre, E. A. (2003). Canopy cover and leaf age affect colonization by tropical fungal endophytes: Ecological pattern and process in *Theobroma cacao* (Malvaceae). *Mycologia*, 95(3), 388-398. doi: 10.1080/15572536.2004.11833083.
- Bahri, S., Amelia, P., Hardini, A., Ramadhan, F., & Muhammad, A. A. (2021). Aktivitas antibakteri kapang endofit dari kulit batang tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.). *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 41-48. doi: 10.22435/jbmi.v10i1.5028.
- Bartlett, J. G. (1982). Chloramphenicol. *Medical Clinics of North America*, 66(1), 91-102. doi: 10.1016/S0025-7125(16)31444-4.
- Benerjee, D. (2011). Endophytic fungal diversity in tropical and subtropical plants. *Journal Microbial*, 6(1), 54-62. doi: 10.3923/jm.2011.54.62
- Calsum, U., Khumaidi, A., & Khaerati, K. (2018). Aktivitas ekstrak etanol kulit batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika of Journal Pharmacy)*, 4(2), 113-118. doi: 10.22487/j24428744.2018.v4.i2.11078.
- Clay, K. (1988). Fungal endophytes of grasses : A defensive mutualism between plants and fungi. *Ecological Society of America*, 69(1), 10-16. doi: 10.2307/1943155.
- Desale, M. G., & Bodhankar, M. G. (2013). Antimicrobial activity of endophytic fungi isolated from *Vitex negundo* Linn. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2(12), 389-395. doi: 2319-7706
- Dewick, M. D. (2002). *Medical natural product: A biosynthetic approach*. England: John Wiley and Sons LTD.
- Dharmayanti, I. G. A. M. P., & Sukrama, D. M. (2019). Karakteristik bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan pola kepekaannya terhadap antibiotik di intensive care unit (ICU) RSUP Sanglah pada bulan November 2014 -Januari 2015. *E-Jurnal Medika*, 8(4).
- Dinos, G. P., Athanassopoulos, C. M., Missiri, D. A., Giannopoulou, P. C., Vlachogiannis, I. A., Papadopoulos, G. E., ... Kalpaxis, D. L. (2016). Chloramphenicol derivatives as antibacterial and anticancer agents: Historic problems and current solutions. *Antibiotics*, 5(2), 1-21. doi: 10.3390/antibiotics5020020.
- Fadliah, S., Mu'nisa, A., & Rachawaty. (2018). Analisa fitokimia air rebusan daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*). *Jurnal Bionature*, 19(1), 73-77.
- Gandjar, I., Samson, R. A., Tweel-Vermeulen, K. V. D., Oetari, A., & Santoso, I. (1999). *Pengenalan kapang tropik umum*. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia.
- Huang, W. Y., Cai, Y. Z., Hyde, K. D., Corke, H., & Sun, M. (2007). Endophytic fungi from *Nerium oleander* L. (*Apocynaceae*): Main constituents and antioxidant activity. *World*

Journal of Microbiology and Biotechnology, 23(9), 1253-1263. doi: 10.1007/s11274-007-9357-z.

- Indrayangingsih, W. O. I., Ibrahim, N., & Anam, S. (2015). Studi etnofarmasi tumbuhan berkhasiat obat pada suku Buton di Kecamatan Binongko, Kabupaten Wakatobi, Sulawesi Tenggara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(2), 79-84. doi: 10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6236.
- Ismail, I., Armisman, E. P. A., & Aridani, I. (2016). Aktivitas antimikroba hasil fraksinasi korteks Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.). *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 4(1), 122-130. doi: 10.24252/bio.v4i2.2518.
- Kameshwari, M. N. S., Mouhana, B., & Saraswathi, K. J. T. (2015). Isolation and identification of endophytic fungi from *Urginea Indica*, a medicinal plant from diverse regions of South India. *International Journal of Latest Research in Science and Technology*, 4(1), 75-80.
- Kaur, R., Jaiswal, M. L., & Jain, V. (2012). Preliminary pharmacognostical & phytochemical investigation of bark & leaves of *Lannea coromandelica* Houtt. Merrill. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 4(3), 82-88. doi: 0975-4873.
- Kaur, R., Rupinder, Jaiswan, M. L., & Jain, V. (2013). Protective effect of *Lannea coromandelica* Houtt. Merrill. against three common pathogens. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 4(4), 224-228. doi: 10.4103/0975-9476.123706.
- Kumala, S. (2014). *Mikroba endofit*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Kumar, T., & Jain, V. (2015). Appraisal of total phenol, flavonoid contents, and antioxidant potential of folkloric *Lannea coromandelica* using in vitro and in vivo assays. *Scientifica*, 2015, 1-13. doi: 10.1155/2015/203679.
- Milanda, T., Dewi, L. K., & Kusuma, S. A. F. (2014). Deteksi gen resistensi kloramfenikol (cat) pada *Pseudomonas aeruginosa* isolat klinik dengan metode polimerase chain reaction. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 3(4), 141-150. doi: 10.15416/ijcp.2014.3.4.141.
- Nuryadi, W., Rakhmawati, A., & Prihatini, I. (2016). Isolasi dan identifikasi kapang endofit dari pohon Sengong Provenan Kepulauan Solomon berdasarkan morfologi dan molekular (analisis rDNA ITS (internal transcribed spacer)). *Jurnal Biologi*, 5(6), 15-27.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Premjanu, N., & Jayanthi, C. (2014a). Antioxidant activity of endophytic fungi isolated from *Lannea coromandelica*. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 5(4), 304-308. doi: 0974-2115.
- Premjanu, N., & Jayanthi, C. (2014b). Biodiversity of endophytic mycoflora from *Lannea coromandelica*. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 8(2), 733-737.
- Premjanu, N., Jayanthi, C., & Diviya, S. (2016). Antifungal activity of endophytic fungi isolated from *Lannea coromandelica*-an insilico approach. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(5), 207-210.
- Purwoko, T. (2008). *Fisiologi mikroba*. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Radiastuti, N. (2015). Keanekaragaman cendawan endofit yang dapat dikulturkan asal *Cinchona calisaya* Wedd.: Filogeni molekular dan profil alkaloidnya (Disertasi doktoral). Universitas Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Radji, M. (2005). Peranan bioteknologi dan mikroba endofit dalam pengembangan obat herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(3), 113-126. doi: 10.7454/psr.v2i3.3388.
- Roberson, R. W., Abril, M., Blackwell, M., Letcher, P., McLaughlin, D. J., Mouriño-Pérez, R., ... Uchida, M. (2010). Hyphal structure, in cellular and molecular biology of filamentous fungi. *Cellular and Molecular Biology of Filamentous Fungi*, January, 8-24. doi: 10.1128/9781555816636.ch2.
- Rukachaisirikul, V., Sommart, U., Phongpaichit, S., Sakayaroj, J., & Kirtikara, K. (2008). Metabolites from the endophytic fungus *Phomopsis* sp. PSU-D15. *Phytochemistry*, 69(3), 783-787. doi: 10.1016/j.phytochem.2007.09.006.
- Sharma, N., Sharma, V., Abrol, V., Pangval, A., & Jaglan, S. (2019). An update on bioactive natural product from endophytic fungi of medicinal plants. In D. Arora, C. Sharma, S. Jaglan,

- & E. Lichtfouse (Eds.), *Pharmaceuticals from microbes: Environmental chemistry for a sustainable world vol 28* (pp. 121-153). Basel, Switzerland: Springer.
- Sivaraj, C., Pavithra, B., Srivastav, A., & Arumugam, P. (2018). GC-MS analysis, antibacterial and anticancer activities of bark extract of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(7), 3047-3051. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(7).3047-51.
- Strobel, G., & Daisy, B. (2003). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Biologi and Moleculer Biology Reviews*, 67(4), 491-502. doi: 10.1128/MMBR.67.4.491-502.2003
- Strobel, G., Daisy, B., & Castillo, U. (2005). The biological promise of microbial endophytes and their natural products. *Plant Pathology Journal*, 4(2), 161-176. doi: 10.3923/ppj.2005.161.176
- Susatyo, J. A. (2016). The usage comparison of ceftriaxone and chloramphenicol for typhoid fever treatment: An evidence based case report. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 74(3), 74-77.
- Syamsurya., Ahmad, A., & Firdaus. (2016). Potensi ekstrak metanol kulit batang *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. terhadap *Staphylococcus aureus* dan analisis metabolit sekunder utamanya. *Indonesian Journal Chemical Research*, 4(1), 362-366.
- Tan, R. X., & Zou, W. X. (2001). Endophytes: A rich source of functional metabolites. *Natural Product Reports*, 18(4), 448-459.
- Zulfa, I. (2016). Isolasi dan uji aktivitas antibakteri kapang endofit akar tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) (Skripsi sarjana). Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Banten, Indonesia.