

**OPTIMASI KONDISI FERMENTASI CENDAWAN ENDOFIT
ANDALAS (*Morus macroura* Miq.) ISOLAT CED 3 UNTUK
MENGHASILKAN SENYAWA ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Sains



**OLEH :
SITI NURAYNI
17032173/2017**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI PADANG
2021**

PERSETUJUAN SKRIPSI

**OPTIMASI KONDISI FEMENTASI CENDAWAN ENDOFIT
ANDALAS (*Morus macroura* Miq.) ISOLAT CED 3 UNTUK
MENGHASILKAN SENYAWA ANTIBAKTERI**

Nama : Siti Nurayni
Nim/TM : 17032173/2017
Program Studi : Biologi
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 17 Agustus 2021

Diketahui oleh,
Ketua Jurusan Biologi



Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M.Biomed.
NIP. 19750815 2006042 001

Disetujui Oleh:
Pembimbing



Dezi Handayani, S.Si., M.Si.
NIP. 19770126 200604 00 2

PENGESAHAN LULUS UJIAN SKRIPSI

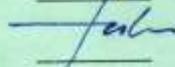
Nama : Siti Nurayni
NIM/TM : 17032173/2017
Program Studi : Biologi
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

OPTIMASI KONDISI FERMENTASI CENDAWAN ENDOFIT ANDALAS (*Morus macroura* Miq.) ISOLAT CED 3 UNTUK MENGHASILKAN SENYAWA ANTIBAKTERI

Dinyatakan lulus setelah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang

Padang, 17 Agustus 2021

Tim Penguji

- | | Nama | Tanda Tangan |
|------------|---|---|
| 1. Ketua | : Dezi Handayani, S.Si., M.Si. |  |
| 2. Anggota | : Dr. Irdawati, M.Si. |  |
| 3. Anggota | : Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M.Biomed. |  |

SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

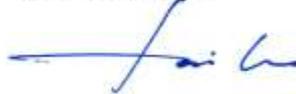
Nama : Siti Nurayni
NIM/TM : 17032173/2017
Program Studi : Biologi
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa, skripsi saya dengan judul "**OPTIMASI KONDISI FERMENTASI CENDAWAN ENDOFIT ANDALAS (*Morus macroura* Miq.) ISOLAT CED 3 UNTUK MENGHASILKAN SENYAWA ANTIBAKTERI**" adalah benar merupakan karya sendiri, bukan hasil plagiat dari karya orang lain. Sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya yang ditulis dan diterbitkan orang lain kecuali sebagai acuan atau kutipan dengan mengikuti tata penulisan karya ilmiah yang lazim.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan rasa tanggung jawab sebagai anggota masyarakat ilmiah.

Padang, 17 Agustus 2021

Diketahui oleh,
Ketua Jurusan Biologi



Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M.Biomed.
NIP. 19750815 2006042 001

Saya yang menyatakan,



Siti Nurayni
NIM. 17032173

ABSTRAK

Siti Nurayni, (2021). “Optimasi Kondisi Fermentasi Cendawan Endofit Andalas (*Morus macroura* Miq.) Isolat CED 3 untuk Menghasilkan Senyawa Antibakteri”

Isolat cendawan endofit daun (CED) 3 yang berasal dari daun tumbuhan andalas merupakan cendawan endofit yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *E.coli* dan *S.aureus* yang cukup baik sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sumber senyawa antibakteri melalui proses fermentasi. Produksi senyawa antibakteri melalui proses fermentasi dipengaruhi oleh berbagai faktor. Waktu fermentasi, pH medium dan suhu merupakan kondisi awal fermentasi yang perlu dioptimasi. Oleh karena itu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui kondisi optimum fermentasi isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, dilaksanakan pada bulan Januari sampai Juni 2021 di Laboratorium Penelitian Jurusan Biologi FMIPA UNP. Parameter optimasi fermentasi yang diamati adalah waktu, pH medium dan suhu fermentasi. Uji difusi kertas cakram dilakukan pada setiap parameter untuk mengetahui aktivitas antibakteri isolat CED 3 (duplo). Bakteri uji yang digunakan yaitu *S. aureus* dan *E. coli*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolat CED 3 menghasilkan senyawa antibakteri paling tinggi pada hari ke-6 fermentasi untuk kedua bakteri uji dengan rata-rata zona hambat *S.aureus* yaitu 9,6 mm dan 9,4 mm *E.coli*. Hasil optimasi pH isolat CED 3 terhadap *S.aureus* memiliki zona hambat paling tinggi pada pH 6 dengan rata-rata zona hambat 12,5 mm dan pH 7 untuk *E.coli* dengan rata-rata zona hambat 7,9 mm. Hasil optimasi suhu isolat CED 3 memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi pada suhu ruang untuk *S.aureus* dengan rata-rata zona hambat yaitu 7,1 mm dan suhu 26°C untuk *E.coli* dengan rata-rata zona hambat 8,1 mm. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa isolat CED 3 memiliki waktu optimal pada hari ke-6 fermentasi, pH optimal 6 dan 7. Suhu optimal suhu ruang dan 26°C untuk menghasilkan senyawa antibakteri.

Kata kunci : *cendawan endofit andalas isolat CED 3, fermentasi, senyawa antibakteri*

KATA PENGANTAR



Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Optimasi Kondisi Fermentasi Cendawan Endofit Andalas (*Morus macroura* Miq.) Isolat CED 3 untuk Menghasilkan Senyawa Antibakteri**”. Shalawat dan salam untuk Nabi Muhammad SAW sebagai junjungan umat seluruh alam.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang.

Ucapan terima kasi penulis sampaikan kepada :

1. Ibu Dezi Handayani, M.Si., dosen pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu, pikiran, tenaga dan kesabaran dalam memberikan bimbingan, saran, arahan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Irdawati, M. Si., dan Dr. Dwi Hilda Putri, S. Si, M. Biomed, dosen penguji yang telah memberikan masukan, kritik, saran, arahan dan koreksi untuk perbaikan skripsi.
3. Ibu Sisca Alicia Farma, M. Biomed, dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, arahan dan nasihat selama masa perkuliahan.
4. Pimpinan Jurusan Biologi, Bapak/Ibu Dosen Biologi, dan Laboran serta Karyawan FMIPA UNP yang telah memberikan dukungan dan perhatian dalam penyusunan skripsi ini.

5. Kepada kedua orang tua tercinta, Ayahanda Suhendri dan Ibunda Sulastri untuk dukungan dan doa yang selalu mengiringi disetiap perjalanan penulis.
6. Kepada Saudari Heny Ayu Lestari, Saudara Muhammad Nurul Hidayat untuk doa yang selalu mengiringi, serta keluarga besar yang senantiasa memberikan doa serta dukungan.
7. Semua teman-teman di grup penelitian ibu peri squad, terima kasih untuk semua dukungan dan bantuannya. Penulis bersyukur bisa berproses Bersama kalian semua, yang telah mengajarkan banyak hal pada penulis.
8. Keluarga besar Biologi 2017 yang selalu memberikan doa serta dukungannya.
Semoga bantuan yang Bapak/Ibu serta rekan-rekan berikan bernilai ibadah dan mendapatkan pahala dari Allah SWT. Penulis berharap skripsi ini bisa memberikan manfaat bagi semua orang yang membacanya.

Padang, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tumbuhan Andalas (<i>Morus macroura</i> Miq.)	7
B. Mikroba Endofit	9
C. Antibakteri	11
D. Mikroba Uji	12
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	12
2. <i>Escherichia coli</i>	14
E. Optimasi Fermentasi	15
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis penelitian.....	17
B. Waktu dan Tempat Pelaksanaan	17
C. Alat dan Bahan.....	17
D. Prosedur Penelitian	18
1. Persiapan Penelitian	18
2. Pelaksanaan penelitian	20
E. Analisis Data	23
BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN.	
A. Hasil Penelitian.....	24
B. Pembahasan	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	30
B. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Andalus (<i>Morus macroura</i> Miq.).....	8
2. Pengukuran diameter zona hambat	22
3. Rata-rata zona hambat yang dibentuk oleh isolat CED 3 berdasarkan waktu fermentasi.....	24
4. Rata rata zona hambat yang dibentuk oleh isolat CED 3 berdasarkan pH medium fermentasi.....	25
5. Rata-rata zona hambat yang dibentuk oleh isolat CED 3 berdasarkan suhu fermentasi	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Tabel diameter zona hambat optimasi waktu fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	37
2. Tabel diameter zona hambat optimasi pH medium fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	38
3. Tabel diameter zona hambat optimasi suhu fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	39
4. Tabel uji aktivitas optimasi waktu fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	40
5. Tabel uji aktivitas optimasi pH medium fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	41
6. Tabel uji aktivitas optimasi suhu fermentasi cendawan endofit (<i>M. macroura</i> Miq.) isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri	42

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan oleh organisme yang terbentuk secara alami maupun secara sintetik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuh bakteri. Mekanisme kerja dari antibiotik adalah dengan menghambat pembentukan dinding sel, mengubah permeabilitas membran sel, menghambat sintesis protein atau menghambat sintesis asam nukleat (Arrang *et al.*, 2019).

Kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik terus mengalami peningkatan. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan tidak sesuai resep merupakan salah satu penyebab bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik (Niasono, 2019). Berdasarkan penelitian Sasongko (2014), diketahui bahwa *Escherichia coli* memiliki resistensi terhadap beberapa antibiotik yaitu, kloramfenikol (20%), sulfametoksazol (46,7%), amoksilin (80%) dan streptomisin (86,7%). Triana (2014), mendapatkan sebanyak 93,4% dari 30 isolat *Staphylococcus aureus* mengalami resisten terhadap ampisilin.

Peningkatan jumlah mikroba resistan terhadap antibiotik merupakan penyebab kegagalan utama dalam proses pengobatan penyakit infeksi (Ibrahim *et al.*, 2011). Hal ini mendorong banyak peneliti untuk mengembangkan produk antibiotik yang baru, termasuk pemanfaatan senyawa antibakteri yang terkandung dalam tumbuhan obat.

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), hampir 20.000 tanaman obat terdapat di 91 negara (Chong *et al.*, 2008). Indonesia adalah salah satu negara

beriklim tropis yang menyimpan berbagai jenis tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat. Berdasarkan penelitian Meliki (2013), bagian tumbuhan obat yang sering digunakan sebagai obat adalah daun, akar, buah, umbi, batang, getah, kulit buah, kulit batang, dan rimpang.

Salah satu tumbuhan obat yang memiliki potensi tinggi untuk menghasilkan senyawa antimikroba adalah tumbuhan Andalas (*Morus macroura* Miq.) (Kumar dan Chauhan, 2008; Zheng *et al.*, 2015). Tumbuhan Andalas merupakan salah satu tumbuhan endemik asli Sumatera Barat yang tergolong tumbuhan langka endemik di Indonesia (Dahlan, 1994). Menurut Soekamto *et al.*, (2003) tumbuhan andalas memiliki senyawa kimia turunan stilben, yaitu *lunularin*, *oksiresveratrol*, *andalasin A*, bersama sama dengan turunan 2- *arilbenzofuran*, *morasin M*, turunan *kumarin*, *umbeliferon* dan *β -resolsilaldehid*. Senyawa kimia tersebut memiliki aktifitas antioksidan, antivirus, antijamur, neuroproteksi dan antibakteri (Kumar dan Chauhan, 2008; Achmad *et al.*, 2006; Imran *et al.*, 2010).

Pengambilan senyawa bioaktif secara langsung dari tanaman membutuhkan biomassa yang banyak. Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan sumber daya hayati yang tersedia. Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mengefisiensi penggunaan bagian tumbuhan secara langsung adalah dengan memanfaatkan mikroba endofit yang terdapat di dalam jaringan tumbuhan (Haniah, 2008). Mikroorganisme endofit mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas serupa dengan senyawa bioaktif yang dihasilkan inangnya (Strobel, 2003), sehingga dapat dijadikan alternatif pengganti biomasa tumbuhan.

Penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al.*, (2020) berhasil mengisolasi 7 cendawan endofit dari batang tumbuhan andalas dan Oktaviani (2020), berhasil

mengisolasi 9 isolat cendawan endofit dari daun tumbuhan andalas. Semua isolat cendawan endofit tersebut mampu menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *S. aureus*. Isolat cendawan endofit daun 3 (CED 3) adalah salah satu isolat yang memiliki kemampuan paling baik dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *S. aureus* dengan rata rata diameter zona hambat 3,94 cm dan 5,17 cm.

Produksi senyawa antibakteri oleh cendawan endofit dilakukan melalui proses fermentasi. Kualitas dan kuantitas senyawa antibakteri yang dihasilkan melalui proses fermentasi dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor tersebut adalah faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal yang mempengaruhi proses fermentasi adalah jenis bakteri dan jenis senyawa aktif yang dihasilkan (Sulistyaningrum, 2008). Faktor eksternal yang mempengaruhi proses fermentasi adalah suhu, pH, konsentrasi starter, waktu fermentasi dan komposisi medium (Hidayat *et al.*, 2007).

Waktu produksi senyawa antibakteri setiap organisme berbeda. Menurut Rahmi (2019), secara umum waktu optimum sebuah proses fermentasi adalah sekitar 1 sampai 6 hari. Hal ini tergantung pada jumlah mikroba yang digunakan dan konsentrasi substrat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Intan (2013), hasil pengujian aktivitas antimikroba fermentasi cendawan endofit isolat DC-1 terhadap *E. coli* dan *S. aureus* menunjukkan waktu optimum pada hari kelima dengan diameter hambatan paling besar (29,25 mm dan 19,25 mm). Sementara itu, Abdelwahed (2012) menyatakan bahwa aktifitas antimikroba yang dihasilkan oleh *Streptomyces cyaneus* DN.37 dan *Streptomyces lavendulae* DN.7 optimum pada hari keempat dan keenam.

Selain waktu fermentasi, pH medium dan suhu fermentasi merupakan hal yang penting. Ismail (2019), mendapatkan bahwa aktifitas antibakteri cendawan endofit isolat I5 yang diisolasi dari *Anredera cordifolia* optimum pada pH 8. Sementara itu, Oskay (2019) menyatakan bahwa aktivitas antimikroba yang dihasilkan oleh *Streptomyces* KGG32 maksimal pada pH 7,5 dengan zona hambat 32 mm terhadap *S. aureus* dan *E. coli* 26 mm.

Proses fermentasi juga dipengaruhi oleh suhu lingkungan. Dengan menggunakan variasi suhu dapat menunjukkan kondisi optimum fermentasi (Wahzudin, 2020). Menurut Al-Ghazali (2017), suhu optimum untuk produksi senyawa antibakteri adalah 30°C. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian Sunaryanto (2011), suhu optimum proses fermentasi isolat *Streptomyces* sp. A11 untuk menghasilkan senyawa antibiotik adalah 30°C. Sedangkan Ripa (2009), mendapatkan suhu optimum yang lebih tinggi (39°C) untuk *Streptomyces* isolat RUPA-08PR.

Waktu, pH medium dan suhu optimum fermentasi isolat CED 3 untuk menghasilkan senyawa antibakteri belum diketahui. Waktu fermentasi, suhu, pH, dan medium merupakan kondisi awal fermentasi yang perlu segera diketahui sebelum masuk ke tahap pengembangan senyawa antibakteri selanjutnya. Oleh karena itu, maka akan dilakukan penelitian dengan judul **Optimasi Kondisi Fermentasi Cendawan Endofit Andalas (*Morus macroura* Miq.) Isolat CED 3 untuk Menghasilkan Senyawa Antibakteri.**

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Hari ke berapa cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 mampu menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi?
2. Berapa pH medium fermentasi cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 mampu menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi ?
3. Berapa suhu optimum fermentasi cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 mampu menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui hari ke berapa cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 yang menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi.
2. Mengetahui pH medium fermentasi cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 yang menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi.
3. Mengetahui suhu optimum fermentasi cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 yang menghasilkan senyawa antibakteri yang paling tinggi.

D. Manfaat Penelitian

1. Menjadi acuan dalam mengembangkan cendawan endofit andalas (*M. macroura* Miq) isolat CED 3 sebagai penghasil senyawa antibakteri.
2. Memberikan informasi tentang optimasi kondisi fermentasi cendawan endofit andalas isolat CED 3 dalam menghasilkan senyawa antibakteri.
3. Dapat dijadikan sumber informasi untuk mengembangkan antibiotik baru dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik.
4. Menambah khasanah ilmu dibidang Mikrobiologi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Andalus (*Morus macroua* Miq.)

Tumbuhan andalus (*M. macroua* Miq.) merupakan salah satu tumbuhan endemik dan langka untuk Indonesia terutama di daerah Sumatera Barat. *Morus* merupakan salah satu genus yang termasuk ke dalam famili Moraceae. Beberapa jenis tumbuhan *Morus*, seperti *M. alba*, *M. bombycis*, *M. lhou*, dan *M. multicaulis*, sudah digunakan sebagai obat tradisional di Cina untuk mengobati batuk, asma, hipertensi dan influenza. Di Indonesia hanya terdapat dua spesies *Morus*, yaitu *M. alba* dan *M. macroua* (Soekanto *et al*, 2003).

Tumbuhan andalus baik untuk dikembangkan sebagai tanaman industri karena memiliki kualitas kayu yang sangat baik, kuat dan tahan terhadap rayap serta memiliki kandungan senyawa kimia yang berpotensi sebagai obat leukimia, anti tumor dan antibakteri (Dahlan, 1994). Eksploitasi yang berlebihan menjadi alasan mengapa populasi tumbuhan andalus semakin langka. Selain itu, karena sulitnya melakukan perbanyakan generatif dan sulitnya dalam perkembangan dan pertumbuhan tumbuhan itu sendiri (Swandra *et al*, 2012).

Klasifikasi andalus menurut Sistem Klasifikasi Cronquist (1981) dan Radford (1986) diacu dalam Jawati (2006), adalah :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisio : Angiospermae
Class : Magnoliopsida
Subkelas : Hamamelidae

Ordo : Rosales
Family : Moraceae
Genus : Morus
Spesies : *Morus macroura* Miq.

Tumbuhan andalas termasuk tumbuhan berkayu, batang bergetah putih dengan tinggi lebih dari 40 m (Anwar *et al*, 2008). Tumbuhan andalas memiliki ciri ciri dengan bentuk daun bulat telur (*ovatus*), pangkal daun membulat rata (*obtusus transus*), permukaan daun bagian atas kesat dan berambut (*scabrous-strigose*), ujung daun meruncing (*acuminatus-caudatus*). Bunga tersusun atas bunga majemuk berbentuk bulir. Tumbuhan andalas bersifat *dioceous*; bunga jantan memiliki 4 *sepal* yang membungkus 4 *stamen*. Bunga betina mempunyai 4 *sepal* dan 1 putik, 1 kepala putik (*stigma*) yang terbelah dan 1 bakal buah. Bunga ditutupi oleh bulu-bulu halus putih dengan jumlah bunga dalam satu rangkaian bunga majemuk 0,3-1,5 cm (Syamsuardi, 2015). Menjelang musim kemarau warna daun akan menjadi hijau tua atau hijau pekat kehitaman. Tumbuhan andalas juga menggugurkan daunnya setahun sekali, seperti tumbuhan jati dan surian (Anwar *et al*, 2008). Foto pohon andalas dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tumbuhan Andalas (*Morus macroura* Miq.) (Nafion, 2019)

Tumbuhan andalas mampu menghasilkan senyawa kimia alami yang membuat tumbuhan ini memiliki potensi sebagai obat-obatan dan industri kosmetik. Senyawa fenol yang telah ditemukan pada tumbuhan ini, seperti morasin B, morasin P, mulberosida C, dan mulberofuran. Selain itu, senyawa kimia turunan stilben seperti lunularin, oksiresveratrol, andalasin A, β -resolsiladehid, 2-arilbenzofuran, morasin M, turunan kumarin, umbliferon, albarfarun dan andalasin b juga dihasilkan oleh tumbuhan andalas (Soekamto *et al*, 2003). Senyawa kimia tersebut memiliki aktifitas antioksidan, neuroproteksi, antiviral, antijamur, dan antibakterial (Kumar dan Chauhan, 2008; Achmad *et al.*, 2006; Imran *et al.*, 2010).

B. Mikroba endofit

Mikroba endofit hidup di dalam jaringan tanaman inang dengan membentuk koloni dalam jaringan tumbuhan tanpa membahayakan inangnya. Hampir di dalam semua tumbuhan yang sehat, terdapat banyak mikroorganisme endofit. Mikroba endofit dapat diisolasi dari akar, batang dan daun suatu tanaman. Hubungan yang dibentuk oleh mikroba endofit dan tanaman inangnya adalah simbiosis mutualisme (Pratiwi, 2015), dalam hal ini mikroba endofit mendapatkan nutrisi dari hasil metabolisme tanaman dan memproteksi tanaman melawan herbivora, serangga, atau mikroba patogen. Sedangkan tanaman mendapatkan derivat nutrisi dan senyawa aktif yang diperlukan selama hidupnya (Tanaka *et al.*, 1999).

Mikroba endofit terdiri atas bakteri dan cendawan yang hidup di dalam jaringan tumbuhan. Tumbuhan tingkat tinggi memiliki beberapa mikroba endofit yang dapat menghasilkan metabolit sekunder. Mikroba endofit memperoleh

nutrisi untuk kebutuhan siklus hidupnya dari tumbuhan inangnya, sebaliknya tumbuhan inangnya memperoleh proteksi terhadap patogen tumbuhan dari senyawa yang dihasilkan mikroba endofit. Kemampuan mikroba endofit untuk menghasilkan metabolit sekunder sesuai dengan tanamannya merupakan potensi yang besar dalam memproduksi metabolit sekunder dari mikroba endofit yang diisolasi dari tanaman inangnya (Intan, 2013). Menurut Radji (2005), cendawan endofit mampu menghasilkan metabolit sekunder yang sama dengan inangnya karena adanya transfer genetik akibat koevolusi antara cendawan endofit dan tanaman inangnya.

Cendawan endofit adalah salah satu jenis mikroba endofit yang mampu memproduksi metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada sistem jaringan tumbuhan seperti daun, bunga, ranting ataupun akar tumbuhan. Senyawa yang dapat dihasilkan oleh cendawan endofit berupa senyawa anti kanker, antifungi, antibakteri, dan antivirus (Noverita, 2009). Cendawan endofit juga mampu berperan sebagai agen pengendali hayati untuk menghasilkan hormon pertumbuhan yang berguna bagi tumbuhan inangnya (Sunariasih *et al.*, 2014). Menurut Strobel (2004), cendawan endofit terdiri dari beberapa genus yaitu *Pestalotiopsis*, *Monochaetia*, *pestalotia* dan lain-lain.

Cendawan endofit memiliki peranan dalam meningkatkan toleransi terhadap kekeringan dan dapat menghambat perkembangan serangga herbivora, cendawan patogen, virus dan nematoda yang menyerang perakaran. Cendawan endofit menghasilkan metabolit fungsional yang termasuk dalam kelompok terpenoids, steroids, xanthones, chinones, phenol, dan benzopyranones yang memiliki

kemampuan sebagai antibakteri, antiviral dan anticendawan (Suryanarayanan *et al.*, 2009).

C. Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang dapat mempengaruhi pertumbuhan atau mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme bakteri patogen. Menurut Pelczar dan Chan (1988) dan Tortora *et al.* (2002), mekanisme kerja antibakteri dalam melawan mikroorganisme patogen dengan cara menghambat sintesis dinding sel, merubah molekul protein dan asam nukleat, merusak membran plasma, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat sintesis metabolit esensial. Dalam menghambat dan membunuh mikroorganisme antimikroba dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsentrasi zat antimikroba, jumlah mikroorganisme, suhu, jenis mikroorganisme, dan pH (Maharani, 2012).

Antibiotik merupakan salah satu jenis antibakteri yang dapat diproduksi secara alami oleh mikroorganisme untuk mengobati atau mencegah infeksi bakteri (Bennet *et al.*, 2012). Secara umum antibiotik dibagi menjadi dua jenis yaitu yang menghambat pertumbuhan kuman (bakteriostatik) dan yang membunuh kuman (bakterisida). Antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik penggunaannya tergantung pada status imunologi pasien, jenis antibiotik ini antara lain tetrasiklin, sulfonamida, trimetropin, kloramfenikol, eritromisin, klindamisin, dan lain-lain. Sedangkan antibiotik yang tergolong bakterisida adalah rifampisin, isoniazid, penisilin, sefalosporin, kotrimoksazol, dan lain-lain (Anief, 2009).

Antibiotik dan produk alami (natural product) yang sejenis merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh hampir semua tipe makhluk hidup, seperti mikroba prokariotik, eukariotik, beberapa tumbuhan dan hewan.

Kemampuan menghasilkan metabolit sekunder sangat bervariasi pada setiap spesies (Berdy, 2005).

Tabel 1. Isolat Cendawan Endofit Andalas yang Berpotensi Menghasilkan Senyawa Antibakteri (Oktaviani, 2020).

Mikroba Uji	Nama Isolat Cendawan Endofit	Rata-rata diameter (cm)		Indeks Aktivitas Antibakteri
		Zona Bening	Koloni	
<i>E. coli</i>	CDA 1	2,95	0,53	4,57
	CDA 2	2,91	0,51	4,71
	CDA 3	3,94	0,53	6,43
	CDA 4	4,14	0,57	6,26
	CDA 5	3,71	0,59	5,30
	CDA 6	4,58	0,64	6,16
	CDA 7	4,42	0,52	7,50
	CDA 8	2,46	0,54	3,55
	CDA 9	3,76	0,54	5,96
<i>S. aureus</i>	CDA 1	2,33	0,56	3,16
	CDA 2	2,35	0,50	3,70
	CDA 3	5,17	0,54	8,57
	CDA 4	3,22	0,55	4,85
	CDA 5	3,25	0,64	4,08
	CDA 6	4,87	0,57	7,54
	CDA 7	3,57	0,51	6,00
	CDA 8	2,12	0,48	3,42
	CDA 9	2,8	0,56	4,00

D. Mikroba uji

1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk kokus, tidak berflagela, dan tersusun dalam rangkaian tak beraturan seperti anggur. Pada media padat koloni berbentuk bulat, lambat dan mengkilat (Jawetz *et al.*, 2001). Ukuran bakteri ini berbeda-beda tergantung pada media pertumbuhannya. Dinding selnya mengandung asam teikoat sekitar 40% dari berat kering dinding selnya (Todar, 2002).

S. aureus pada keadaan normal merupakan flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia. *S.aureus* dapat menjadi penyebab penyakit infeksi pada manusia. Bakteri ini hidup saprofit di dalam saluran pengeluaran lendir dari tubuh manusia

seperti hidung, tenggorokan dan mulut yang dikeluarkan saat batuk atau bersin. *S. aureus* juga terdapat pada permukaan kulit, pori-pori, kelenjar keringat dan saluran usus (Brooks *et al.*, 2007).

Staphylococcus aureus tumbuh dengan baik pada suasana aerobik atau mikroaerofilik. Bakteri ini tumbuh dengan cepat pada suhu 20-35°C (Oktaviani, 2020). Menurut Tyasningsih *et al.* (2010), bakteri ini dapat tumbuh dalam media yang mengandung NaCl dengan konsentrasi hingga 15 %. *S. aureus* yang ditumbuhkan pada media Manitol Salt Agar (MSA) akan memperlihatkan pertumbuhan koloni berwarna kuning (Dewi, 2013).

Bakteri *S. aureus* memproduksi koagulase dan dapat memfermentasikan manitol dan menghemolisis sel darah merah (Levinson *et al.*, 2004). Selain memproduksi koagulase, bakteri ini juga dapat memproduksi beberapa bahan ekstraseluler seperti, katalase, enzim lain, eksotoksin, lekosidin, toksin sindroma syok toksik, enterotoksin dan toksin eksfoliatif (Jawetz *et al.*, 2001).

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Capucino (2001) adalah :

Kingdom : Eubacteria

Phylum : Firmicutes

Class : Bacilli

Ordo : Bacillales

Family : Staphylococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

2. *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah bakteri gram negatif berbentuk batang dengan panjang 2 μm , diameter 0,7 μm , lebar 0,4-0,7 μm yang memiliki flagella sehingga dapat bergerak bebas. Pergerakan bakteri ini motil, tidak motil, dan peritrikus, ada yang bersifat aerobik dan anaerobik fakultatif (Elfidasari *et al.*, 2011). Bakteri ini bersifat heterotroph dan menghasilkan makanan dengan fermentasi CO_2 , H_2O , etanol, laktat, dan asetat (Brooks *et al.*, 2008). *E. coli* merupakan flora normal pada usus yang bersifat membahayakan jika dalam jumlah yang banyak di luar usus (Parija, 2009).

Pertumbuhan *E. coli* baik pada suhu optimal 37°C pada media yang mengadnaung pepton 1% sebagai sumber karbon dan nitrogen. Bakteri ini dapat melakukan fermentasi laktosa dan memproduksi indol untuk mengidentifikasi bakteri pada makanan dan air (Melliawati, 2009). Bakteri ini dapat menginfeksi manusia. Infeksi bakteri ini ditandai dengan adanya manifestasi klinik yang meluas tanpa menunjukkan gejala klinis (Dutta *et al.*, 2011).

Menurut Brenner (2005) Klasifikasi *Escherichia coli* adalah :

Kingdom : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Class : Gammaproteobacteria

Ordo : Enterobacteriales

Family : Enterobacteriaceae

Genus : *Escherichia*

Spesies : *Escherichia coli*

E. Optimasi fermentasi

Fermentasi adalah suatu proses yang digunakan untuk menghasilkan suatu produk dari sebuah kultur mikroorganisme. Menurut Subramaniam dan Vimala (2012), fermentasi terbagi menjadi fermentasi media cair dan fermentasi media padat. Fermentasi media cair merupakan fermentasi yang menggunakan air sebagai fase kontinue dari sistem pertumbuhan sel. Hasil dari fermentasi cair lebih mudah dipurifikasi karena digunakan untuk ekstraksi produk metabolit sekunder dalam bentuk cairan.

Senyawa antimikroba dapat dihasilkan oleh bakteri melalui proses fermentasi (Walker dan Gingold, 1993). Produk fermentasi akan maksimal jika proses fermentasi berlangsung dalam kondisi yang optimum, baik kondisi nutrisi maupun kondisi lingkungannya (Yulianti, 2015). Cendawan endofit menghasilkan ekstrak yang mengandung senyawa metabolit sekunder melalui proses fermentasi (Pokhrel dan Ohga, 2007).

Optimasi fermentasi merupakan kondisi optimum suatu proses fermentasi yang ditandai dengan perubahan kimia dengan bantuan mikroorganisme. Faktor keberhasilan proses fermentasi dipengaruhi oleh waktu fermentasi, suhu, pH, medium fermentasi dan konsentrasi starter. Faktor fermentasi menciptakan kondisi optimum proses fermentasi dalam menghasilkan senyawa metabolit sekunder (Pelczar dan Chan, 2007).

Pengendalian faktor fermentasi perlu dilakukan yang bertujuan untuk menciptakan kondisi yang optimum bagi pertumbuhan dan produksi metabolit sekunder yang diinginkan dari suatu mikroorganisme tertentu. Beberapa parameter fermentasi yang dapat mempengaruhi produktivitas mikroba dalam

menghasilkan senyawa antimikroba adalah faktor nutrisi seperti sumber karbon, sumber nitrogen, garam anorganik dan faktor lingkungan seperti suhu, pH, dan waktu fermentasi. Pertumbuhan cendawan dipengaruhi oleh lingkungannya terutama suhu dan pH (Hogg, 2005). Waktu optimum suatu fermentasi ditandai dengan diproduksinya secara maksimal senyawa antibakteri dan terbentuknya zona hambat pada pertumbuhan koloni bakteri (Rusli *et al.*, 2017).

Fermentasi dapat dilakukan dengan menggunakan medium yang kompleks. Medium kompleks adalah medium yang dibuat dari bahan-bahan kimia yang susunannya belum diketahui dengan pasti. Dasar dari medium kompleks adalah ekstrak dari jaringan hewan atau bahan tanaman. Saat ini terdapat banyak jenis medium kompleks diantaranya adalah medium *Nutrient Broth* (NB), *Potato Dextrose*, dan *Muller Hinton* (MH). Masing masing medium tersebut memiliki fungsi dan kandungan nutrisi yang berbeda-beda (Nafion, 2019).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan dapat disimpulkan :

1. Cendawan endofit isolat CED 3 menghasilkan senyawa antibakteri paling tinggi pada fermentasi hari ke-6 untuk kedua bakteri uji yaitu *S.aureus* dan *E.coli*.
2. Cendawan endofit isolat CED 3 menghasilkan senyawa antibakteri paling tinggi pada medium fermentasi pH 6 untuk bakteri uji *S.aureus* dan pH 7 untuk bakteri uji *E.coli*.
3. Cendawan endofit isolat CED 3 menghasilkan senyawa antibakteri paling tinggi pada fermentasi suhu ruang (28°C-30°C) untuk bakteri uji *S.aureus* dan suhu 26°C untuk bakteri uji *E.coli*.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk merangsang cendawan endofit isolat ini mampu menghasilkan zona hambat yang lebih besar seperti pada saat ujiantang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelwahed, N.A.M., Abdallah, N.A., El-Ghawas, D., El-Din, S. M., El-Diwany, A. I. (2012). Isolation, Identification and Optimization of Antimetabolites Produced by Soil Derived Actinomycetes. *Egypt. J. Exp.Bio. (Bot)*, 8 (2), 205-217.
- Achmad, S. A., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D, Makmur, L., Syah, M.Y. (2006). Hakikat perkembangan kimia organik bahan alam dari tradisional ke modern dan contoh terkait dengan tumbuhan Lauraceae, Moraceae dan Dipterocarpaceae Indonesia. *Akta Kimindo*. 1 (2): 55-56.
- Achmad . (2011). *Panduan Lengkap Jamur*. Bogor: Penebar Swadaya
- Afni, N. (2013). Pengaruh Waktu Fermentasi Terhadap Produksi Kandidat Antibiotika Dari Isolat Bakteri Symbion Dari Ganggang Hijau *Caulerpa racemosa*. *Skripsi*. Makassar : Universitas Hasanuddin.
- Al-Ghazali, L.H., dan Omran, R.. (2017). Optimization Production Conditions of Antibacterial Metabolite From *Streptomyces* sp. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(9).
- Anief, M.. (2009). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anwar, A. dan Renfiyeni, Jamsari. (2008). Metode Perkecambahan Benih Tumbuhan Andalas (*Morus macroura* Miq.). *Jerami*.I (1): 1-5.
- Arrang, S.T., Cokro, F., Sianipar, E. A.. (2019). Rational Antibiotic Use by Ordinary People in Jakarta. *Mitra: Jurnal Pemberdayaan Masyarakat*, 3(1), 73-82.
- Bennet, P., Brown M, Sharma P. (2012). *Clinical Pharmacology*. London: Elsevier.
- Berdy J. 2005. Bioactive microbial metabolites (review article). *J Antibiot* 58(1): 1-26.2005.
- Brenner, D. J., N. R. Krieg and J. T. Staley, Bergey's. 2005. *Manual of systematic Bacteriology 2nd Edition*. Springer: Michigan
- Brooks, G.F., Butel, J.S., Ornston, L.N.. (2008). *Jawetz, Melnick & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran (terj.)*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cappucino, J.G.and Sherman, N. 2001. *Microbiology: A Laboratory Manual. 2nd Edition*.The Benjamin Cummings Publishing Company. Rockland Community College. State University of New York.
- Chong, K. H., Zuraini, Z., Sasidharan, S., Devib K., P. V., Yoga L., L. Ramanathand, S.. (2008). Antimicrobial Activity of *Elaeis Guineensis* Leaf. *Pharmacology online*. 3. 379-386.

- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2009). Performance Standard for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard. 10th ed. Pennsylvania.
- Cronquist, A. (1981). *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. New York: Columbia University Press.
- Dahlan, S. (1994). Mengenal *Morus macroura* Miq. Maskot Flora Sumatera Barat. *Jurnal Penelitian Andalas* 4 (15), 17-20.
- Dewi, K.A.. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner* 31:2. 140-141.
- Dutta, T.K., Roychoudhury, S.P., Bandyopadhyay Wani, S.A., and I, Hussain. (2011). Detection and Characterization of Shiga Toxin Producing *Escherichia coli* (STEC) and Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in Poultry Birds with Diarrhoea. *Indian J. Med. Res.* Vol 133, hal: 541-545.
- Elfidasari, D., Yulita, A., Pratiwi, E., Noriko, N..(2011). Perbandingan kualitas es di lingkungan universitas al azhar indonesia dengan restoran fast food di daerah senayan dengan indikator jumlah *Escherichia Coli* terlarut. *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*, Vol.1(1).
- Handayani, D., Putri, D. H., Farma, S. A., Annisa, N., Oktaviani, M., dan Rahwani. (2020). Isolation of Endophytic Fungi from Stem of Andaleh (*Morus macroura* Miq.) That Produce Antimicrobial Compound. *Advances in Biological Sciences Research*. Volume 10.
- Haniah, M. (2008). Isolasi jamur endofit dari daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Doctoral dissertation*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Hidayat, N dan Suhartini,S.. (2007). *Mikrobiologi Industri*. Malang : Departemen Tek. Industri Pertanian FTP Univ. Brawijaya.
- Hogg, S. (2005). *Essential Microbiology*. England: John Wiley and Son's
- Ibrahim, T.A., B. O. Opawale and J. M. A. Oyinloye. (2011). Antibacterial activity of Herbal Extracts Against Multi Drug Resistent Strains of Bacteria from Clinical Original. *Life Sciences Leaflets*, 15: 490-498.
- Imran, M., Khan, H., Shah, M., Khan, R., Khan, F. (2010). Chemical Composition And Antioxidant Activity Of Certain Morus Species. *Journal Of Zhejiang University-Science (Biomedicine & Biotechnology)*. 11 (12): 973-980.
- Intan, S. (2013). Isolasi Fungi Endofit Penghasil Senyawa Antimikroba Dari Daun Cabai Katokkon (*Capsicum Annuum* L. Var. Chinensis) Dan Profil Klt-Bioautografi. *Skripsi*. Makassar : Universitas Hasanuddin.

- Ismail, Megawati, Ali, A., Ningsih, F.A.. (2019). Pengaruh Variasi Kondisi Fermentasi Terhadap Produksi Metabolit Antibakteri Ekstrak Isolat I5 Fungi Endofit *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 139-145
- Jawati, S.. (2006). Studi Variasi Morfologi tumbuhan Andalus (*Morus Macroura* Miq.) di Sumatera Barat. *Skripsi*. Padang: Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas.
- Jawetz, E. Melnick, J.L & Adelberg, E.A. (2001). *Mikrobiologi kedokteran. Edisi Xxii*. Jakarta : Penerbit Salemba Medika.
- Kalyanasundaram, I., Nagamuthu, J & Muthukumarasawamy, S .2015. Antimicrobial activity of endophytic fungi isolated and identified from salt marah plant in Beller estuary. *Journal of microbiology and antimicrobial*.7.13-20.
- Kumar, V.K., Chauhan, S. (2008). Mulberry: Life Enhancer. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2 (10): 271-278.
- Levinson, W.. (2004). *Medical Microbiologi and Immunology, 8th Ed, 106*. New York : Lange Medical Books.
- Maharani, K.. (2012). Uji Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Dan Biji Manggis (*Garcinia Mangostana*) Pada Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus Epidermidis*) Dengan Menggunakan Solven Etanol. *Skripsi Thesis*, Universitas Airlangga.
- Meliki, Linda, R., Lovadi, I.. (2013). Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Protobiont*, Vol 2 (3): 129-135.
- Melliawati, R.. (2009). *E. coli* dalam kehidupan manusia. *Bio trends*, Vol.4, No.1.
- Nafion, N. (2019). Optimasi Fermentasi Untuk Produksi Senyawa Antimikroba oleh Bakteri Endofit Tumbuhan Andalus (*Morus macroura* Miq.) Isolat B.J.T.A.2.1.Skripsi. Padang : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
- Niasono, A.B., Latif, H., & Purnawarman, T. (2019). Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Yang Diisolasi Dari Peternakan Ayam Pedaging Di Kabupaten Subang, Jawa Barat (Antibiotic Resistance To *Escherichia. Coli* Isolated From Broiler Farms In Subang District, West Java Province). *Jurnal veteriner*, 20(2), 187-195.
- Nion, Y.A., Djaya, A.A., Handayani, N., dan Neneng, L. 2016. Potensi Media Cair Berbahan Organik sebagai Media Alternatif untuk Pertumbuhan Bakteri sebagai Pupuk Hayati. *Jurnal AGRI PEAT*, Vol. 17, No. 2.

- Noverita, D. F. & Ernawati, S.. (2009). Isolasi dan uji aktivitas antibakteri cendawan endofit dari daun dan rimpang *Zingiber Ottensii* .Val. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4: 171-176.
- Oktaviani, M.. (2020). Isolasi Cendawan Endofit Dari Daun Tumbuhan Andalas (*Morus macroura* Miq.) dan Potensinya Sebagai Penghasil Senyawa Antimikroba. *Skripsi*. Padang : Universitas Negeri Padang.
- Oskay, M. (2011). Effects of some Environmental Conditions on Biomass and Antimicrobial Metabolite Production by *Streptomyces* Sp., KGG32. *International Journal of Agriculture & Biology*, 13(3).
- Parija, C. S.. (2009). *Textbook of Microbiology and Immunology*. India : Elsavier.
- Pelczar, J. M., dan E. C. S Chan. (2007). *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta : UI Press.
- Pelczar, M. J., dan E. S. Chan. (1988). *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Edisi ke-1. Terjemahan Ratna Sri Hadioetomo, dkk. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Pokhrel, C. P., dan Ohga, S.. (2007). Submerged Culture Conditions for Mycelial Yield and Polysaccharides Production by *Lyophyllum decastes*. *Food Chemistry*, 105, 641 - 646.
- Powthong, P., Jantrapanukom, B., Thongmae, A., Suntornthiticharoen, P. 2013. screening of antimicrobial activities of the endophytic fungi isolated from *Sesbania grandiflora* (L)pers. *Journal Agricultur Sciences Technologi*. 15. 1513-1522.
- Pratiwi, A. E.. (2015). Isolasi, Seleksi dan Uji Aktivitas Antibakteri Mikroba Endofit dari Daun Tanaman *Garcinia benthami* Pierre Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Salmonella typhimurium*. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Radford, A. E.. (1986). *Frundamental of Plant Systematic*. New York: Harper and Row Publisher Inc.
- Radji, M. (2008). Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi*. Vol. II. Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok. 113 – 126. Departemen Farmasi, FMIPA-UI, Kampus UI Depok 16424 Majalah Ilmu Kefarmasian, No.3, 113 – 126
- Rahmi, M.. (2019) . Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Produk Fermentasi Bakteri Endofit Andalas (*Morus macroura* Miq.) Isolat B.J.T.A.2.1. *Skripsi*. Padang : universitas negeri padang.
- Ripa, F.A., Nikkon, F., Zaman, S., Khondkar, P.. (2009). Optimal Conditions for Antimicrobial Metabolites Production from a New *Streptomyces* sp.

- RUPA-08PR Isolated from Bangladeshi Soil. *Mycobiology* 37(3), 211-214.
- Rusli, Syfriani, N.V., Hatta, S., Wais, M.. (2017). Optimasi Produksi Antibiotika Isolat Terpilih Fungi Endofit IKD FF-UMI 02 dari Kulit Buah Delima (*Punica granatum* L.) dengan variasi Sumber Karbon. *Farmasi Sains dan Komunitas*, 9, 99-105.
- Sasongko, Hadi. (2014). Uji Resistensi Bakteri *Escherichia Coli* dari Sungai Boyong Kabupaten Sleman terhadap Antibiotik Amoksisilin, Kloramfenikol, Sulfametoxasol, dan Streptomisin. *Jurnal BIOEDUKATIKA*, Vol. 2 No. 1, ISSN: 2338-6630.
- Sethi S, Gupta S. (2014). Optimization Cultural Parameters for Cellulase Enzyme Production from Fungi. *J Biol Life Sci.* 2(3): 989-996.
- Soekamto, N.M., Achmad, S.A., Gishalberti, E.L., Aimi, N., Hakim, E.H., Syah, Y.M.. (2003). Beberapa Senyawa Fenol dari Tumbuhan *M. macroura* Miq. *Jurnal Matematika dan Sains.* 8 (1): 35-40.
- Son R. and Cheah Y K. (2002). Preliminary Screening of Endophytic Fungi from Medical Plants in Malaysia for Antimicrobial and Antitumor Activity. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 9 (2): 23 – 33.
- Strobel, G., & Daisy, B. (2003). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(4), 491-502.
- Strobel, G.A.. (2004). Natural products from endophytic microorganism. *Journal Of Natural Products*, 67: 257-268.
- Subramaniyam, R., dan Vimala, R.. (2012). Solid State and Submerged Fermentation for the Production of Bioactive Substances: A Comparative Study. *International Journal of Science and Nature (IJSN)*, 3(3), 480-486.
- Suhermawan. (2013). Isolasi Fungi Endofit Penghasil Senyawa Antimikroba Dari buah Cabai Katokkon (*Capsicum Annuum* L. Var. *Chinensis*) Dan Profil Klt- Bioautografi. *Skripsi*. Makassar : Universitas Hasanuddin.
- Sulistyaningrum, S.L. (2008). Optimasi Fermentasi Asam Kojat oleh Galur Mutan *Aspergillus flavus* NTGA7A4UVE10. *Skripsi*. Depok : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Sunariasih, Ni Putu Linda, I Ketut Suada, Ni Wayan Suniti. (2014). Identifikasi Jamur Endofit dari Biji Padi dan Uji Daya Hambatnya terhadap *Pyricularia oryzae* cav, Secara in vitro. *E-jurnal Agroekoteknologi Tropika*, Vol. 3, N0.2.
- Sunaryanto, R.. (2011). Isolasi, Purifikasi, Identifikasi, dan Optimasi Medium Fermentasi Antibiotik yang Dihasilkan oleh Aktinomisetes Laut. *Disertasi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.

- Suryanarayanan, T. S., Thirunavukkarasu, N., Govindarajulu, M. B., Sasse, F., Jansen, R., & Murali, T. S. (2009). Fungal endophytes and bioprospecting. *Fungal biology reviews*, 23(1-2), 9-19.
- Swandra, E., Idris dan M., Netty W., Surya. (2012). Multiplikasi Tunas Andalas (*Morus macroura* Miq. var. *macroura*) dengan Menggunakan Thidiazuron dan Sumber Eksplan Berbeda secara In Vitro. *Jurnal Biologi Universitas Andalas (J. Bio. UA.)*, Vol 1 (1) Hal 63-68.
- Syamsuardi. (2015). Diversitas Morfologis & Genetik Pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.), Flora Identitas Sumatera Barat, dan Pemanfaatannya secara Berkelanjutan. Prosiding Workshoop. Improving Appre Prosiding Workshoop Ciation and Awareness On Concervation of High Value Indigenous Wood Species of Sumatera. *ITTO project.PD. 710/ 13 REV.1*. Pekanbaru.
- Tanaka, M., Sukiman, H., Takebayashi, M., Saito, K., Suto, M., Prana, M.S., dan Tomita, F.. (1999). Isolation, Screening and Phylogenetic Identification of Endophytes From Plants In Hokaido Japan And Java Indonesia. *Microbes and Environment* . Vol 14 (4). Hal 237–241.
- Tisnadjaja, Djadjat. (2011). Efek antibakteri senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh kapang Endofitik AT 32 dari *Artemisia annua*. *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, Vol 1, No.1
- Todar, K.. (2002). *Staphylococcus* Bacteriology At Uw-Bacteriology. 330 (6):1-7.
- Todar, K. (2007). *Nutrition and growth of bacteria*. University Wisconsin: Madison Department of Bacteriology.
- Tortora, G.J., B. Funke., C.I. Case. (2002). *Microbiology An Introduction*. San Fransisko : Pearson Education Inc.
- Triana, D. (2014). Frekuensi B-Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri Di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *GRADIEN: Jurnal Ilmiah MIPA*, 10(2), 992-995.
- Tyasningsih, W., Ratih, R., Erni, R.S.I., Suryanie., Hasutji, E.N., Sri, C., dan Didik, H. (2010). *Buku Ajar Penyakit Infeksius I*. Airlangga University Press: Surabaya.
- Wahzudin, M.M. (2020). Pengaruh Suhu dan Lama Fermentasu Terhadap Peningkatan Minyak Bekatul Terfermentasi *Rhizopus oryzae*. *Skripsi*. Malang : Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Walker, J. M., Gingold, E. B.. (1993). *Molecular Biology and Biotechnology third edition*. Cambrige: The Royal Society of Chemistry.
- Wulandari, Sabrina dan Sulistyani, Nanik. (2016). Pengaruh Media Terhadap Pertumbuhan Isolat Actinomycetes Kode A135 Serta Optimasi Produksi

Metabolit Antibakteri Berdasarkan Waktu Fermentasi Dan Ph. *Media Farmasi* Vol.13 No 2

Zheng, Q. Chen, H. (2015). Definition of Eight Mulberry Species in the Genus *Morus* by Internal Transcribed Spacer-Based Phylogeny. *Journal.pone*. 10 (8): 1-13.