

NICHE Journal of Tropical Biology

Available online: <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/niche>

Pengaruh penambahan sumber karbon terhadap produksi antibakteri isolat endofit A₁ tanaman ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

The effect of addition of carbon sources on antibacterial production of endophytic isolate A₁ of ciplukan plants (*Physalis Angulata L.*) against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*

Hendrawati Retno Wulandari^a, Sri Pujiyanto^a dan Siti Nur Jannah^{a*}

^aLaboratorium Bioteknologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang 50275, Indonesia

ABSTRACT

Carbon sources are generally needed by microbes for their growth and development, carbon sources are also very influential in the production of antimicrobial compounds. Endophytic bacteria found in ciplukan root with code isolate A₁ have been shown to inhibit the growth of *E. coli* and *S. aureus* bacteria. An optimization way to increase the inhibition of endophytic bacteria is to add carbon sources with different types that can increase the activity of bacteria in growth media and is used with various types of concentrations. The purpose of this study was to determine the effect of carbon sources on antibacterial activity in inhibiting the growth of *E. coli* and *S. aureus* bacteria and to determine the optimum concentration to produce inhibitory power. The research methods included rejuvenation of endophytic A₁ isolates, manufacture of carbon source medium, inoculation of endophytic bacteria, manufacturing of bacterial cultures, antibacterial activity testing and data analysis. This study uses a Completely Randomized Design using two types of carbon sources and three types of concentrations, namely 1%; 0.5% and 0.1%. Data were analyzed using two-way ANOVA and *Duncan's* continued test. The results of this study indicate an increase in the growth of endophytic A₁ isolates with the addition of carbon sources. The results of activity tests on endophytic A₁ isolates against *E. coli* produced a greater inhibition zone at a concentration of 1% for glucose and a concentration of 1% for fructose while against *S. aureus* produced a greater inhibition zone at a concentration of 1% for glucose and a concentration of 1% for fructose. The results of the analysis using two-way ANOVA have a significant effect ($p < 0.05$) of the type of concentration used. This study concluded that the addition of carbon sources with various types of concentrations that can increase the antibacterial activity of A₁ isolates in inhibiting the growth of test bacteria.

Keywords: Antibacterial, Endophytic Bacteria, Carbon Sources, E. coli, S. aureus

ABSTRAK

Sumber karbon secara umum diperlukan mikroba untuk pertumbuhan dan perkembangannya, sumber karbon juga sangat berpengaruh terhadap produksi senyawa antimikroba. Bakteri endofit yang terdapat pada akar ciplukan dengan kode isolat A₁ sudah terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Cara optimasi untuk meningkatkan daya hambat bakteri endofit adalah dengan menambahkan sumber karbon dengan jenis berbeda yang dapat meningkatkan aktivitas bakteri dalam media pertumbuhan serta digunakan dengan berbagai jenis konsentrasi. Tujuan dari penelitian ini, mengetahui pengaruh sumber karbon terhadap aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* serta mengetahui konsentrasi optimum untuk menghasilkan daya hambat. Metode penelitian ini meliputi peremajaan isolat endofit A₁, pembuatan medium sumber karbon, inokulasi bakteri endofit, pembuatan kultur bakteri uji, uji aktivitas antibakteri dan analisis data. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan dua jenis sumber karbon dan tiga jenis konsentrasi yaitu 1%; 0,5% dan 0,1%. Data dianalisis menggunakan ANOVA dua arah dan uji lanjut *Duncan*. Hasil dari penelitian ini menunjukkan peningkatan pertumbuhan isolat endofit A₁ dengan penambahan sumber karbon. Hasil uji aktivitas pada isolat endofit A₁ terhadap

*Penulis korespondensi: nurjannah.suroso@gmail.com

E. coli menghasilkan zona hambat yang lebih besar pada konsentrasi 1% untuk glukosa dan konsentrasi 1% untuk fruktosa sedangkan terhadap *S. aureus* menghasilkan zona hambat yang lebih besar pada konsentrasi 1% untuk glukosa dan konsentrasi 1% untuk fruktosa. Hasil analisis menggunakan ANOVA dua arah terdapat pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) dari jenis konsentrasi yang digunakan. Penelitian ini disimpulkan bahwa penambahan sumber karbon dengan berbagai jenis konsentrasi yang mampu meningkatkan aktivitas antibakteri dari isolat A1 dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji.

Kata kunci: Antibakteri, Bakteri Endofit, Sumber Karbon, *E. coli*, *S. aureus*

I. PENDAHULUAN

Mikroba yang tumbuh subur di lingkungan dan bersentuhan dengan manusia menyebabkan penyakit infeksi. Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen (Darmadi, 2008). Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri (Radji, 2011). *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan bakteri yang sering menyebabkan infeksi pada manusia. *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan bakteri yang umumnya paling resisten terhadap obat (Brooks *et al.*, 2001). Pengobatan penyakit infeksi menggunakan antibiotik. Namun penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menimbulkan resistensi terhadap antimikroba sehingga diperlukan alternatif untuk mengatasi masalah tersebut dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba dari bahan alami (Kemenkes RI, 2011). Salah satu cara terbaru untuk menghasilkan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan adalah dengan memanfaatkan bakteri endofit yang hidup dalam jaringan tumbuhan (Simanjuntak, 2004). Berdasarkan penelitian sebelumnya, isolat bakteri endofit A₁ dari akar tanaman ciplukan (*Physalis angulata L.*) merupakan isolat potensial yang memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji (Ananda, 2019).

Dalam bidang mikrobiologi, untuk menumbuhkan mikroorganisme diperlukan suatu media sebagai tempat tumbuh. Komposisi media fermentasi dapat mempengaruhi mikroorganisme untuk menghasilkan metabolit sekunder (Atlas, 2004). Sumber karbon merupakan salah satu komponen penting dalam media mikroorganisme sebagai sumber energi untuk pertumbuhan bakteri endofit sehingga isolat A₁ dapat meningkatkan produktivitas atau kemampuan untuk menghambat atau membunuh bakteri uji (Willey *et al.*, 2008). Sumber karbon yang digunakan adalah glukosa dan fruktosa. Glukosa dalam media kultur berdampak pada peningkatan jumlah biomassa yang cukup signifikan untuk pertumbuhan bakteri (Mendez-Vilas, 2014). Fruktosa dimaksudkan sebagai nutrisi bagi bakteri yang digunakan untuk melakukan proses fermentasi (Keim *et al.*, 2009).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh endofit A₁ yang telah dilakukan dengan menambahkan sumber karbon (glukosa dan fruktosa) sebagai nutrisi yang dapat mempengaruhi pertumbuhan isolat endofit ciplukan A₁ sehingga dapat meningkatkan hasil senyawa metabolit. berupa senyawa antibakteri dalam menghambat *E. coli* dan *S. aureus* serta mengetahui konsentrasi optimum untuk menghasilkan daya hambat yang kuat.

II. MATERI DAN METODE

Persiapan Alat Penelitian

Semua alat dan bahan yang akan digunakan disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C, tekanan 1 atm selama 15 menit. Alat tidak cukup panas tinggi disterilkan dengan alkohol 70% (Pelczar, 2008).

Peremajaan Isolat Endofit A₁ Tanaman Ciplukan

Isolasi A₁ dari kultur stok dioleskan di atas cawan petri menggunakan teknik *streak plate*. Inkubasi ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam (Jauhari, 2010). Kemudian dipindahkan ke media NB, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam.

Pembuatan Medium Sumber Karbon dengan Berbagai Konsentrasi

Glukosa dan Fruktosa ditimbang sebanyak 1 gram dengan konsentrasi 1%; 0,5 gram untuk konsentrasi 0,5% dan 0,1 gram untuk konsentrasi 0,1%. Media dilarutkan dengan 100 mL akuades kemudian disterilkan. Penentuan sumber karbon dalam produksi antibakteri didasarkan pada ukuran zona hambat dan disajikan dalam bentuk tabel serta kurva hambat antibakteri yang dihasilkan dari sumber karbon (glukosa dan fruktosa) terhadap bakteri yang diuji (Ananda, 2019).

Inokulasi Isolat Endofit A₁ ke media NB

Setelah 18 jam, sebanyak 1 mL endofit yang diremajakan dalam NB diinokulasi ke dalam 19 mL media fermentasi NB yang telah ditambahkan sumber karbon yaitu glukosa dan fruktosa sebanyak 5% dari volume medium. Inkubasi pada 37°C selama 30 jam dengan kecepatan pengocok 150 rpm. Setiap 0, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 jam absorbansi diukur dengan panjang gelombang 600nm. Biomassa sel dipanen menggunakan sentrifugasi yang didinginkan pada 10.000 rpm, 15 menit pada suhu 4°C. Supernatan dari sentrifugasi digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri.

Persiapan Kultur Bakteri Uji

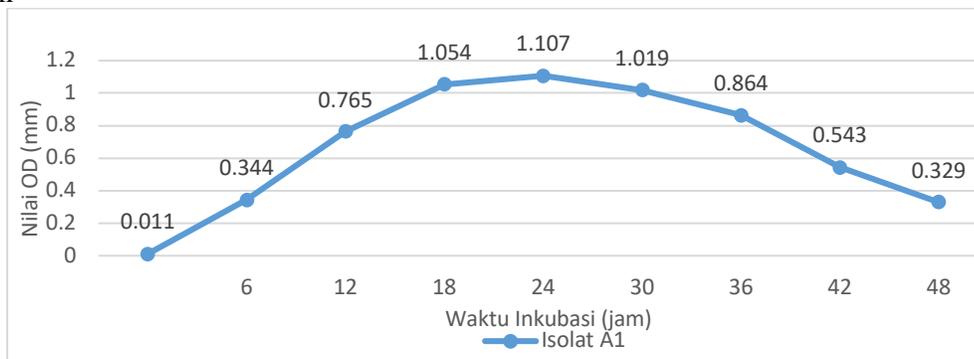
Bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dikultur pada medium NB pada suhu 36 ° C selama 24 jam. Kultur bakteri diambil dan dilarutkan dalam NaCl 0,9% secara aseptik. Tingkat kekeruhan suspensi dibandingkan secara visual dengan standar McFarland 0.5, kemudian dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 625 nm, dengan kisaran absorbansi 0,08 hingga 0,13 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009). Suspensi yang telah dibuat kemudian diencerkan dengan cara memipakan 0,1 ml suspensi bakteri (10⁸ CFU / ml) ke dalam tabung steril dan ditambahkan 9,9 ml larutan NaCl 0,9% sehingga diperoleh densitas bakteri uji 10⁶ CFU / ml (Oonmetta-aree *et al.*, 2005).

Uji Aktivitas Antibakteri dari Supernatan Hasil Fermentasi Mikroba Endofit

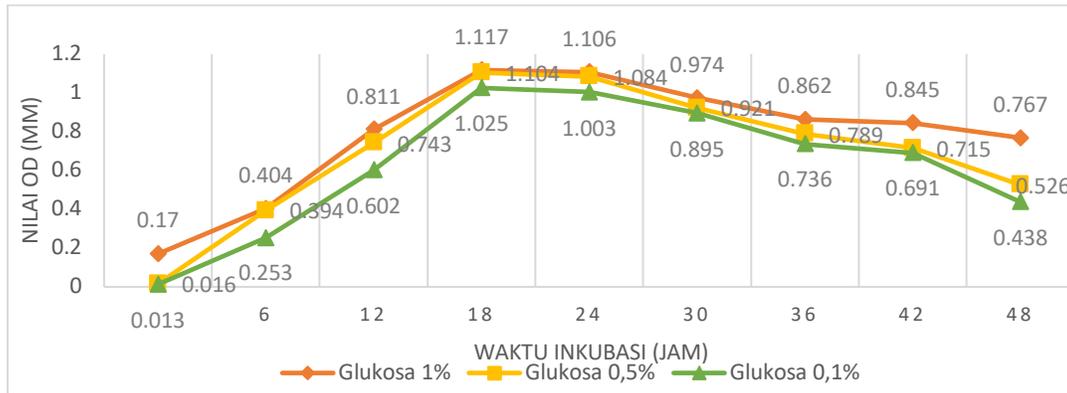
Suspensi bakteri endofit dipindahkan ke mikrotube kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm, pada suhu 36°C selama 15 menit untuk memisahkan supernatan dan biomassa. Supernatan yang diperoleh digunakan sebagai tes antibakteri (Aslam *et al.*, 2011). Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar (*Kirby-Bauer*) menggunakan kertas cakram 6 mm. Cakram kertas steril secara teknis aseptik dijatuhkan dengan supernatan 30 µL dari centrifuge kemudian menunggu absorpsi. Kertas cakram diletakkan pada media yang berisi bakteri uji yang sebelumnya telah diinokulasi pada media NA menggunakan pouring plate. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 36°C. Aktivitas antibakteri diekspresikan sebagai diameter zona hambat (mm) yang dihasilkan supernatan fermentasi mikroba endofit. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

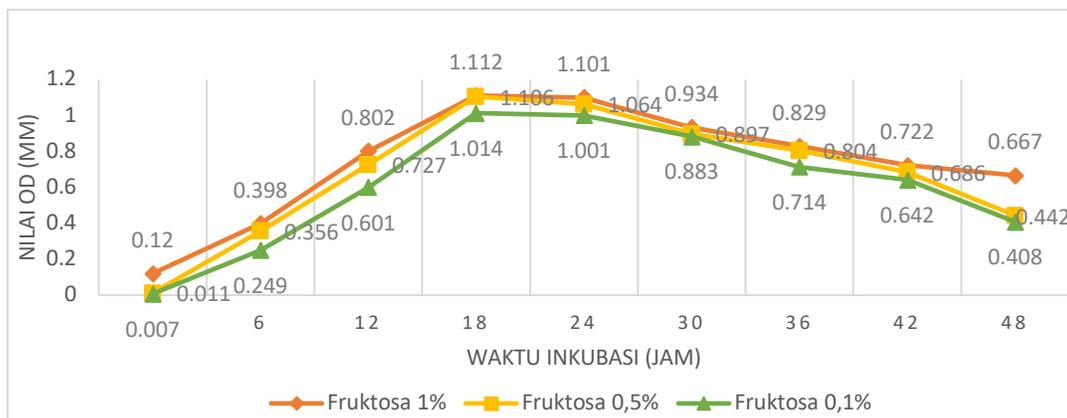
Kurva Pertumbuhan



Gambar 1. Kurva Pertumbuhan Isolat Endofit A₁ Tanpa Penambahan Sumber Karbon



Gambar 2. Kurva Pertumbuhan Isolat Endofit A₁ dengan penambahan Glukosa

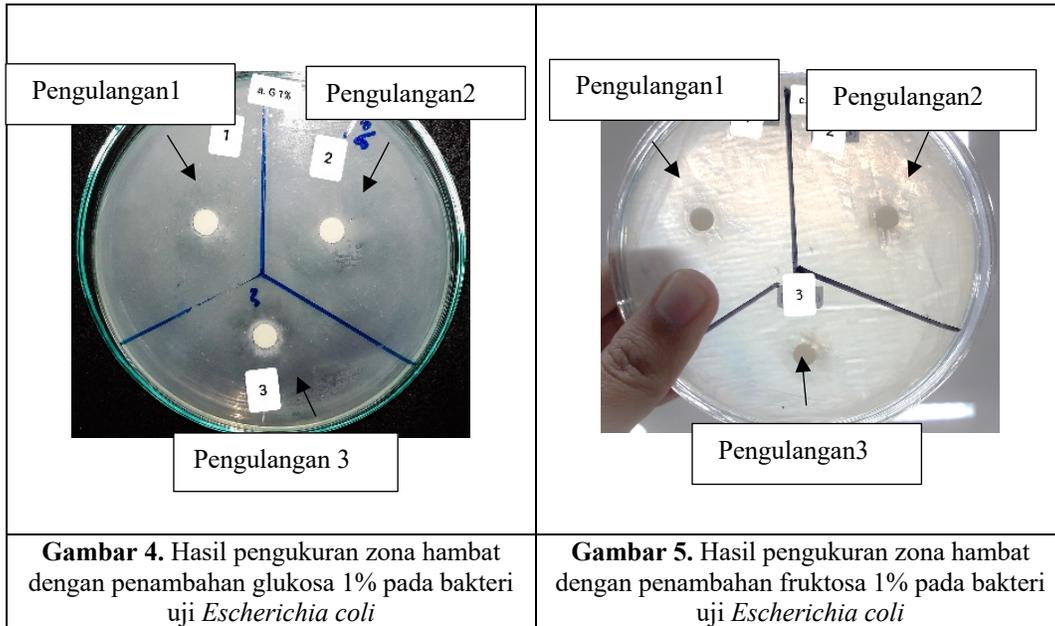


Gambar 3. Kurva Pertumbuhan Isolat Endofit A₁ dengan penambahan Fruktosa

Berdasarkan hasil kurva pertumbuhan dengan penambahan sumber karbon Glukosa dan Fruktosa dengan berbagai konsentrasi, memiliki pola yang sama. Terjadi peningkatan jumlah sel bakteri dibandingkan dengan isolat kontrol, terutama pada konsentrasi 1%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan sumber karbon berdampak pada peningkatan kepadatan sel. Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan sumber karbon maka biomassa bakteri meningkat, karena sumber karbon digunakan oleh bakteri untuk membentuk biomassa sel sehingga menghasilkan metabolit primer untuk perkembangan sel. Perbedaan jumlah biomassa sel terjadi karena perbedaan jumlah sumber karbon yang disediakan dan digunakan oleh bakteri. Semakin besar konsentrasi sumber karbon tertentu, semakin besar kepadatan sel.

Pengaruh Isolat Endofit A₁ dengan Penambahan Glukosa dan Fruktosa terhadap *Escherichia coli*

Berdasarkan pengukuran zona hambat pada *Escherichia coli* terlihat bahwa glukosa 1% menghasilkan zona hambat terluas dengan diameter rata-rata 9,90 mm, fruktosa 1% menghasilkan zona hambat terluas dengan diameter rata-rata 9,14 mm. Kontrol zona hambat untuk isolat A1 tanpa penambahan sumber karbon sebesar 7,98 mm dan lebih kecil dibandingkan dengan penambahan kedua jenis sumber karbon tersebut. Hasil ini menunjukkan bahwa keberadaan glukosa mendukung laju pertumbuhan yang lebih cepat dibandingkan gula lainnya. Hal ini sesuai dengan pendapat Mendez-Vilas (2014) yang menyatakan bahwa penambahan glukosa pada media kultur berdampak pada peningkatan



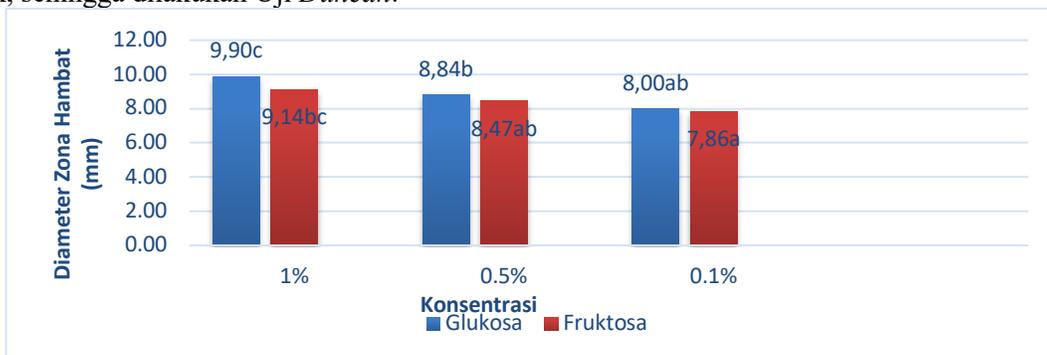
Gambar 4. Hasil pengukuran zona hambat dengan penambahan glukosa 1% pada bakteri uji *Escherichia coli*

Gambar 5. Hasil pengukuran zona hambat dengan penambahan fruktosa 1% pada bakteri uji *Escherichia coli*

Tabel 1. Diameter Zona Hambat (mm) supernatan Endofit A₁ dengan penambahan Glukosa dan Fruktosa pada media terhadap bakteri uji *Escherichia coli*

Konsentrasi	Sumber Karbon		Kontrol Isolat A ₁
	Glukosa	Fruktosa	
1%	9,90±0,09	9,14±0,21	
0,5%	8,84±0,08	8,47±0,24	7,98
0,1	8,00±0,23	7,86±0,05	

jumlah biomassa yang cukup signifikan dibandingkan dengan pertumbuhan bakteri pada media kultur yang tidak ditambah glukosa. Mirip dengan glukosa, fruktosa sering digunakan sebagai penyusun utama senyawa biologis. Hal ini sesuai dengan pendapat Juliane (2004) bahwa fruktosa merupakan bentuk gula yang sederhana dan bersifat higroskopis dimana fruktosa mudah larut dalam air dan alkohol. Fruktosa sendiri dimetabolisme melalui glikolisis. Hasil piruvat dari pemecahan fruktosa dalam reaksi glikolisis menghasilkan sejumlah elektron dan ATP. Berdasarkan berbagai hasil tersebut, interaksi antara jenis ekstrak dan waktu inkubasi berpengaruh terhadap perbedaan zona hambat yang terbentuk, sehingga dilakukan Uji *Duncan*.

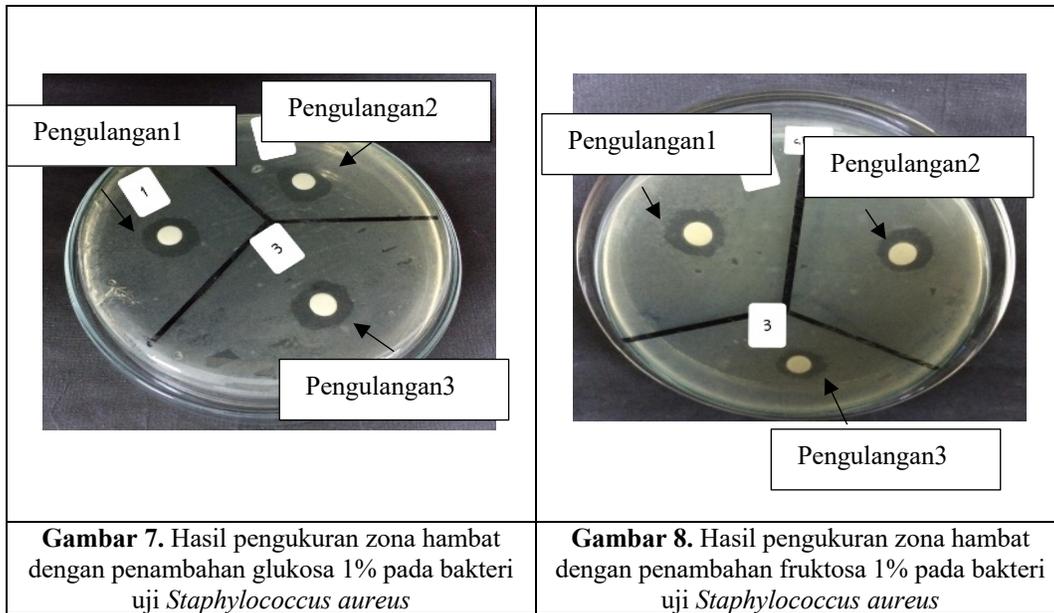


Gambar 6. Histogram pengaruh konsentrasi sumber karbon pada bakteri endofit A₁ terhadap *Escherichia coli*

Keterangan: Angka yang diikuti huruf kecil pada grafik menunjukkan perbedaan nyata / tidak nyata berdasarkan Uji *Duncan* dengan tingkat kepercayaan 5%.

Berdasarkan hasil analisis statistik yang diperoleh, konsentrasi 1% memberikan hasil terbaik pada perlakuan pengaruh konsentrasi dalam menghambat bakteri uji *Escherichia coli*. Konsentrasi 0,5% memberikan hasil terbaik kedua yang tidak signifikan dengan konsentrasi 1% sehingga konsentrasi 1% dapat disimpan pada konsentrasi 0,5%. Sumber karbon dengan proporsi kandungan 1% dan 0,5% dapat dimanfaatkan secara maksimal oleh bakteri endofit A₁ untuk membantu meningkatkan pelaporan senyawa metabolit sekunder seperti antibakteri. Menurut [17], sumber karbon bertindak sebagai nutrisi yang diperlukan untuk kelangsungan hidup bakteri. Jika nutrisi melimpah, viabilitas meningkat.

Pengaruh Isolat Endofit A₁ dengan Penambahan Glukosa dan Fruktosa terhadap *Staphylococcus aureus*



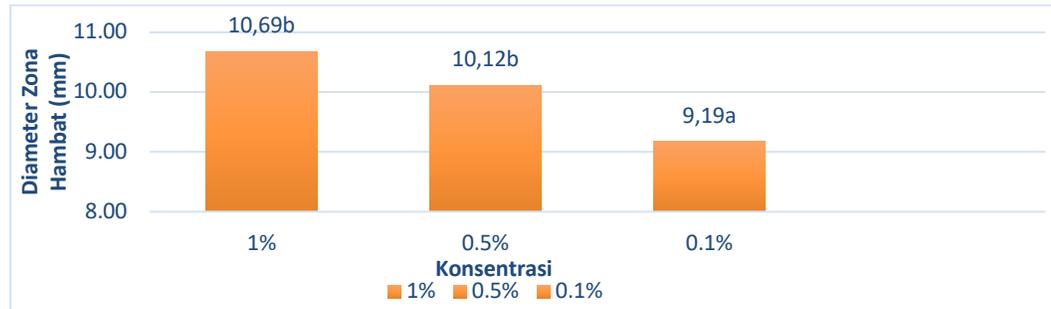
Gambar 7. Hasil pengukuran zona hambat dengan penambahan glukosa 1% pada bakteri uji *Staphylococcus aureus*

Gambar 8. Hasil pengukuran zona hambat dengan penambahan fruktosa 1% pada bakteri uji *Staphylococcus aureus*

Tabel 2. Diameter Zona Hambat (mm) supernatan Endofit A₁ dengan penambahan Glukosa dan Fruktosa pada media terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi	Sumber Karbon		Kontrol Isolat A ₁
	Glukosa	Fruktosa	
1%	10,96±0,80	10,44±0,64	
0,5%	10,64±0,96	9,60±0,16	8,42
0,1	9,22±0,46	9,16±0,69	

Berdasarkan pengukuran zona hambat pada *Staphylococcus aureus* terlihat bahwa glukosa 1% menghasilkan zona hambat terluas dengan diameter rata-rata 10,96 mm sedangkan fruktosa 1% menghasilkan zona hambat terluas dengan diameter rata-rata 10,44 mm. Zona hambat yang dihasilkan pada isolat kontrol A₁ tanpa penambahan sumber karbon sebesar 8,42 mm dan lebih kecil dari zona hambat dengan penambahan kedua jenis sumber karbon tersebut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan sumber karbon pada media pertumbuhan sebagai nutrisi dapat meningkatkan proses metabolisme sehingga berpengaruh meningkatkan aktivitas antibakteri supernatan bakteri endofit A₁. Komposisi media fermentasi yang digunakan juga akan mempengaruhi kinerja sel seperti penambahan glukosa dan fruktosa. Hal ini sesuai dengan pendapat Petry *et al* (2000) bahwa pada fase eksponensial dan fase diam dieksploitasi karena membutuhkan banyak energi untuk mengubah substrat menjadi produk metabolit yang dapat membunuh bakteri penyerang. Selain perannya sebagai karbon dan sumber energi, metabolisme fruktosa menempati urutan kedua setelah glukosa sebagai sumber karbohidrat. Hal ini sesuai dengan pendapat Bhagavan (2011) bahwa metabolisme fruktosa mengalami glikolisis lebih cepat yang diambil karena tidak melalui proses metabolisme yang dikatalisasi oleh fosfofruktokinase. Berdasarkan berbagai hasil tersebut, interaksi antara jenis ekstrak dan waktu inkubasi berpengaruh terhadap perbedaan zona hambat yang terbentuk, sehingga dilakukan Uji *Duncan*.



Gambar 9. Histogram pengaruh konsentrasi sumber karbon pada bakteri endofit A₁ terhadap *Staphylococcus aureus*

Keterangan: Angka yang diikuti huruf kecil pada grafik menunjukkan perbedaan nyata / tidak nyata berdasarkan Uji *Duncan* dengan tingkat kepercayaan 5%.

Berdasarkan uji *Duncan* yang telah dilakukan secara keseluruhan, data yang diperoleh menunjukkan keefektifan daya hambat yang dihasilkan oleh perlakuan jenis konsentrasi dalam menghambat bakteri uji *Staphylococcus aureus* yaitu daya hambat dari yang terkuat sampai yang lemah berturut-turut, konsentrasi 1%, 0,5% dan konsentrasi 0,1%. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi terbaik yang digunakan dalam optimalisasi bakteri endofit adalah konsentrasi 1% karena menghasilkan diameter zona hambat terbesar. Semakin lebar diameter zona hambat maka sumber karbon yang digunakan oleh bakteri endofit semakin efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini didukung oleh pendapat Rastina dkk (2015) bahwa kemampuan antimikroba untuk menghambat mikroorganisme bergantung pada konsentrasi bahan antimikroba dan jenis bahan antimikroba yang dihasilkan.

Komparasi Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan hasil yang diperoleh, diameter zona hambat pada *Staphylococcus aureus* cenderung lebih besar dibandingkan dengan *Escherichia coli*. *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat kepekaan yang lebih tinggi daripada *Escherichia coli*, menyebabkan zona hambat yang berbeda. Perbedaan struktur dinding sel dimiliki oleh *Escherichia coli* (bakteri Gram negatif) dan *Staphylococcus aureus* (bakteri Gram positif). Hal ini didukung oleh Jawetz *et al* (2005) bahwa perbedaan struktur dinding sel bakteri menentukan ikatan, penetrasi, dan aktivitas senyawa antibakteri. Bakteri gram positif pada dinding selnya memiliki lebih banyak peptidoglikan dan polisakarida (asam teikoat) dan lebih sedikit lipid dibandingkan bakteri Gram negatif. Berdasarkan hal tersebut, kemungkinan senyawa metabolit sekunder dari bakteri endofit A₁ yaitu antibakteri akan lebih mudah menembus membran pada bakteri Gram positif dibandingkan dengan bakteri Gram negatif.

Rasio RNA dan protein *Escherichia coli* lebih tinggi pada sumber karbon glukosa daripada sumber karbon fruktosa yang dibudidayakan dalam medium. Hal ini sesuai dengan pendapat Luo *et al.*, (2014) bahwa glukosa memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk berbagai transporter umum, menghasilkan laju pertumbuhan dengan substrat glukosa lebih tinggi daripada substrat fruktosa. Fruktosa dapat menghasilkan antioksidan paling efektif daripada glukosa. Hal ini sesuai dengan pendapat Mahae *et al.*, (2011) bahwa fruktosa dalam reaksi Maillard menghasilkan senyawa reduktion yang melawan radikal bebas sehingga dapat membentuk antioksidan yang lebih baik.

Pemilihan bakteri uji *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada isolat A₁ endofit, yang dilihat dari kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan berupa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hal ini menurut pendapat Quddus (2012) bahwa flavonoid merupakan zat aktif yang dapat menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri dan mampu menghambat motilitas bakteri. Saponin berpotensi sebagai antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hal tersebut sesuai dengan pendapat Karlina (2013) bahwa saponin merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk melisis dinding sel bakteri ketika berinteraksi dengan dinding sel.

Fruktosa berupa heksosa yang mengandung gugus karbonil sebagai keton. Tanin sebagai senyawa antibakteri terbentuk dengan adanya gugus keton. Hal ini sesuai dengan pendapat Mahae *et al.*, (2011) bahwa modifikasi struktur gugus karbonil keton menunjukkan adanya tanin yang dapat mempengaruhi aktivitas biologisnya. Ciplukan

mengandung senyawa tanin yang memiliki aktivitas antibakteri. Hal ini sesuai dengan pendapat Nuria dkk (2009) bahwa mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan topisomerase DNA sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT dan orang tua saya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ananda, K.R.T. 2019. Isolasi Bakteri Endofit Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Dan Potensinya Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara *in Vitro*. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Sains dan Matematika. Universitas Diponegoro.
- Aslam, M., Shahid, M., Rehman, F.U., Naveed, N.H., Batool, A.L., Sharif, S and Asia, A. 2011. Purification and Characterization of Bacteriosin Isolated from *Streptococcus thermophilus*. *African Journal*. 5 (18): 2642-2648.
- Atlas & Ronald M. 2004. *Handbook of Microbiological Media fourth Edition Volume 1*. United States of America: CRC Press.
- Bhagavan, N.V, Ha, C., 2011, Essential of Medical Biochemistry with Clinical Cases, Elsevier.
- Brooks. GF. Butel JS & Morse SA. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi Ke 6*. Jakarta: Salemba Medika.
- Clinical & Laboratory Standards Institute. 2009. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, approved standard-eighth edition M07-A8*. National Committee for Clinical Laboratory Standards 29.
- Darmadi. 2008. *Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta. Djatmiko, R. D. 2016. Alat Pelindung Diri dalam Keselamatan dan Kesehatan
- Jauhari, L.T. 2010. *Seleksi dan Identifikasi Kapang Endofit Penghasil Antimikroba Penghambat Pertumbuhan Mikroba Patogen*. UIN : Jakarta.
- Jawetz, M. & Adelberg's. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 23, diterjemahkan oleh Mudihargi, E., Kuntamah, Wasito, E. B., Mertaningsih, N. M., Huriwati, H. Dkk, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Juliane Niessen, Uwe Schröder, Fritz Scholz, Exploiting complex carbohydrates for microbial electricity generation – a bacterial fuel cell operating on starch, *Electrochemistry Communications*, 6, 9, (2004) 955-958.
- Karlina, C. Y., Muslimin I., dan Guntur T. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleraceae* L) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Lentera Biologi*. 1(2): 87-93.
- Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL. 2009 Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest*. 119(5):1322-34
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Luo, Y., Zhang, T., & Wu, H. 2014. The transport and Mediation Mechanisms of The Common Sugars in *Escherichia coli*. *Biotechnology Advances*, 32(5), 905–919
- Mahae, N., C. Chalata dan Muhamad. 2011. *Antioxidant and antimicrobial properties ochitosan sugar complex*. Thailand. *Journal International Food Research*. 18 (4) : 15431551.
- Mendez-Villas, A. 2014. *Industrial, Medical and Environment Applications of Microorganisms: Current Status and Trends*. Proceedings of The V International Conference on Environmental , Industrial and Applied.
- Nainggolan, J. 2009. *Kajian Pertumbuhan Bakteri Acetobacter sp. Dalam Kombucha Rosela Merah (Hibiscus sabdariffa) pada Kadar Gula dan Lama Fermentasi yang Berbeda*, Tesis, Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Nuria, M.C, Faizatun A., dan Sumantri. 2009. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jaropha curcas* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Jurnal Ilmu-ilmu Pertanian*. 5(2): 26-37.
- Oonmetta-aree J, Suzuki T, Gasaluck P, Eumkeb G. 2005. *Antimicrobial properties and action of galangal (Alpinia galanga Linn.) on Staphylococcus aureus*. *LWT- Food sci tech*. 2006;39:1214–1220.

- Pelczar, M.J. and Chan, E.C.S. 2008. *Dasar-dasar Mikrobiologi I*. (Hadioetomo RS, Imas T, Tjitrosomo SS, Angka SL). Jakarta: UI Press.
- Petry, S., Furlan, S., Crepeau, M.J., Cerning, J., Desmazeud, M.2000. *Factors affecting exocellular polysaccharideproduction by lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricusgrown in a chemically defined medium*. Applied and Environmental Microbiology 66 (8):3427-3431.
- Quddus, Rahadyan Wijaya. 2012. Efektivitas Daya Antibakteri Ekstrak Sarang Lebah Madu (Propolis) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. KTI Strata satu. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Radji. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- Rastina. Mirnawati, S, dan Ietje, W. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya Koenigii*) Terhadap *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli*, dan *Pseudomonas sp*. Jurnal Kedokteran Hewan Vol. 9 No. 2.
- Simanjuntak, P., Bustanusallam, Malini, Otovina, Rahyuningsih & Said. 2004. *Isolasi dan Identifikasi Artemisinin dari Hasil Kultivasi Mikroba Endofit dari Tanaman Artemesia annua.* Majalah Farmasi Indonesia.15(2): 68-74.
- Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolferton, C. J., 2008. *Prescott, Harley, and Klein's Microbiology*, Seventh Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc., New York