



Ekstraksi dan Uji Penghambatan Minimum Bakteri Endofit Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) terhadap Jamur *Candida albicans*

Debie Rizqoh^{1,*}, Feni Dwika Sahfitri², Sipriyadi³, Diah Ayu Aguspa Dita⁴, Utari Hartati Suryani¹

¹Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

²Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Bengkulu, Indonesia

⁴Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

Article Info

Article history:

Received November 2022

Accepted Desember 2022

Keywords:

Andaliman; *Bakteri Endofit*;
Candida Albicans; *Ekstraksi*;
Konsentrasi Hambat Minimum

ABSTRACT

Candida albicans merupakan penyebab paling umum terjadinya kandidiasis di seluruh dunia, mewakili rata-rata global 66% dari semua *Candida* sp. Penggunaan antijamur secara tidak rasional dapat menyebabkan resistensi obat antijamur. Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder bakteri endofit tanaman Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) merupakan salah satu alternatif yang diketahui dapat berperan sebagai antijamur untuk mengatasi masalah tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimikroba dari ekstrak kasar bakteri endofit Andaliman terhadap *C. albicans*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode pengambilan data secara kualitatif. Tahap awal akan dilakukan subkultur isolat bakteri endofit Andaliman kemudian dilakukan ekstraksi isolat bakteri endofit menggunakan pelarut etil asetat. Dilakukan uji penghambatan minimum ekstrak isolat bakteri dengan metode difusi disk cakram terhadap bakteri patogen *C. albicans* serta diamati zona hambat yang terbentuk. Tiga isolat endofit yang diekstraksi didapatkan ekstrak kasar dalam bentuk ekstrak cair. Hasil uji antagonis ekstrak kasar isolat bakteri didapatkan tiga isolat ekstrak kasar isolat bakteri endofit Andaliman yaitu EA25, EB8, dan EB24 tidak menunjukkan kemampuan menghasilkan antimikroba terhadap *C. albicans*.

Corresponding Author:

Debie Rizqoh

Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

Email: debierizqoh@unib.ac.id

1. LATAR BELAKANG

Kandidiasis merupakan salah satu infeksi jamur yang banyak terjadi di Indonesia dan disebabkan oleh spesies *Candida* sp. Secara umum, kandidiasis dapat terjadi pada kulit, rambut, dan kuku. Penyakit ini dapat ditemukan di seluruh dunia dan menyerang semua umur baik laki-laki maupun perempuan. Kandidiasis diketahui menjadi masalah infeksi yang umum dijumpai sehari-hari dan terjadi pada 20-25% populasi dunia. Prevalensi infeksi jamur pada berbagai kelompok pasien telah meningkat dan diperkirakan bahwa sekitar 25.000 kasus kandidiasis terjadi setiap tahun (CDC, 2021). *Candida albicans* merupakan penyebab paling

umum terjadinya kandidiasis di seluruh dunia, mewakili rata-rata global 66% dari semua *Candida* sp. Dari beberapa studi epidemiologi prevalensi kandidiasis di Asia dengan spesies *C. albicans* diidentifikasi dengan mencapai rata-rata 56% dari kasus kandidiasis (Puspitasari *et al.*, 2019).

Candida albicans merupakan mikroba flora normal yang biasanya ditemukan di saluran pencernaan, urogenital, dan kulit. Jamur ini dapat menimbulkan infeksi ketika host yang terinfeksi dalam keadaan lemah dengan cara mempengaruhi kulit atau lendir membran serta dapat menyerang aliran darah dan menyebar ke organ internal. Secara umum, infeksi *C. albicans* tidak menyebabkan penyakit pada seseorang dengan sistem kekebalan tubuh yang normal, tetapi dapat menyerang seseorang dengan sistem kekebalan tubuh yang buruk, termasuk pasien yang terinfeksi HIV, pasien kemoterapi, dan penerima transplantasi (Kabir *et al*, 2012).

Data epidemiologi menunjukkan peningkatan infeksi yang disebabkan oleh spesies *Candida* mengalami resisten terhadap flukonazol. Beberapa gen dan mutasi diketahui meningkatkan resistensi flukonazol. Resistensi antijamur dapat terjadi karena penggunaan antijamur yang kurang tepat dan dalam dosis yang tidak rasional. Infeksi jamur yang resisten terhadap semua obat antijamur dapat menyebabkan infeksi invasif. Oleh karena itu, meluasnya infeksi jamur dan pilihan terapi yang masih sedikit menyebabkan resistensi antijamur dapat menjadi masalah serius di masa yang akan datang (Arendrup and Patterson, 2017).

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) dapat berperan sebagai antibakteri dan antijamur. Berbagai potensi yang dimiliki andaliman dikarenakan beberapa senyawa kimia yang dikandungnya, seperti senyawa alkaloid, terpenoid dan flavonoid. Senyawa flavonoid pada andaliman dapat dimanfaatkan sebagai antimikroba (Wijaya, 1999). Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan adanya beberapa isolat bakteri endofit tanaman Andaliman yang berpotensi menghambat *C. albicans* (Putri, 2020).

Meskipun aktivitas antimikrob pada isolat bakteri endofit Andaliman tersebut telah diketahui mampu menghambat *C. albicans*, namun pengujian aktivitas ekstrak dari senyawa antimikroba tersebut belum diketahui. Konsentrasi hambat minimum isolat bakteri endofit juga perlu dikaji lebih lanjut. Dengan demikian, sangat penting untuk dilakukan penelitian lanjutan agar mendapatkan ekstraksi senyawa antimikroba dari isolat bakteri endofit Andaliman serta konsentrasi hambatan minimum yang memiliki aktivitas daya hambat *Candida albicans*.

2. METODE

Peremajaan isolat bakteri endofit Andaliman

Peremajaan isolat dilakukan terhadap 3 isolat bakteri endofit Andaliman yang sebelumnya telah diisolasi. Isolat diambil dengan ose bulat kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi medium NB, inkubasi dengan suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Bakteri yang telah tumbuh ditandai dengan terjadinya perubahan medium dari jernih menjadi keruh.

Bakteri isolat bakteri endofit Andaliman yang telah diremajakan selanjutnya diinokulasi pada medium Kings'B, dengan cara mengambil isolat bakteri menggunakan ose bulat kemudian digoreskan secara zigzag pada permukaan medium yang telah memadat lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 1x 24 jam.

Ekstraksi Isolat Bakteri Endofit Andaliman Menggunakan Etil Asetat

Tiga isolat bakteri endofit andaliman terbaik yang sudah diisolasi dari penelitian sebelumnya yaitu EA25, EB8 dan EB24 masing-masing dikulturkan ke dalam 500 ml media NB dan diinkubasi pada shaker (170 RPM/Revolutions Per Minute, 30 °C) selama 72 jam agar bakteri tumbuh seragam (Kuntari, 2017). Selanjutnya, kultur diambil dan ditambahkan 500 ml pelarut etil asetat lalu distirer selama 1 hari dan dimasukkan ke dalam corong pemisah. Setelah didiamkan selama 10 menit, terjadi pemisahan antara medium (lapisan bawah berwarna kuning) dan pelarut (lapisan atas berwarna bening). Lapisan bagian atas diambil dan diuapkan menggunakan alat vakum rotary evaporator pada suhu 40°C dengan kecepatan 90 rpm. Ekstrak yang dihasilkan disimpan pada suhu 4 °C untuk pemakaian selanjutnya (Müller, 2004).

Peremajaan Mikroba Target

Jamur *C. albicans* diidentifikasi secara makroskopis dengan memperhatikan morfologi koloni yang tumbuh pada media PDA dengan ciri bulat cembung, licin, halus warna putih kekuningan, tekstur mucoid, dan konsistensi basah. Selanjutnya, dilakukan identifikasi jamur *C. albicans* secara mikroskopis dengan pengecatan menggunakan *Lactophenol Cotton Blue* (LCB). Setelah dilakukan identifikasi jamur *Candida albicans*, dilakukan peremajaan jamur target isolat murni ke dalam media PDB dan diinkubasi di suhu 37 °C ruang selama 24 jam. Selanjutnya, diukur kekeruhannya dengan spektrofotometri (OD = 0,3 konsentrasi 10⁶-10⁷ sel/ml). Sebanyak 1% kultur mikroba indikator dicampurkan ke media PDA lalu dituangkan di cawan (Rizqoh, 2011).

Pembuatan Larutan Ketokonazol

Ketokonazol ditimbang seberat 96,9 mg lalu digerus halus dengan mortal dan ditambah akuades hingga volumenya mencapai 250 mL, sehingga kadar konsentrasi yang didapat 0,39 mg/mL (dalam 1 mL akuades terdapat 0,39 mg ketokonazol). Untuk melakukan uji dipipet 1 mL larutan di atas kemudian ditambahkan akuades hingga mencapai volume 7,8 mL, sehingga diperoleh kadar 50µg/mL (Puspitawati, 2010).

Uji Penentuan Awal Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

Minimal Inhibitory Concentration (MIC) atau Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) merupakan konsentrasi antimikroba terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu. Uji MIC dilakukan karena belum ditemukan standar konsentrasi isolat bakteri endofit tanaman andaliman untuk uji efektivitas sebagai antimikroba pada *C. albicans*. Uji MIC pada penelitian ini dilakukan dengan metode difusi cakram (Cappuccino dan Natalie, 2013). Uji ini dilakukan dengan cara memasukkan 1 ml suspensi jamur uji ke dalam media PDA hangat yang masih cair dengan menggunakan mikropipet, kemudian dihomogenkan dengan magnetic stirrer dan dituang ke dalam cawan petri hingga memadat. Selanjutnya, kertas cakram berdiameter 6 mm dimasukkan ke dalam cawan petri berisi bakteri uji menggunakan pinset secara aseptis, kemudian kertas cakram ditetesi dengan ekstrak isolat bakteri endofit andaliman sebanyak 5 µl dengan konsentrasi yang berbeda dan diinkubasi selama 48 jam dengan suhu 37°C. Setelah diinkubasi dilakukan pengamatan zona bening yang timbul di sekitar kertas cakram, zona bening yang terbentuk mengindikasikan ekstrak dapat menghambat mikroba uji. Hasil pengukuran zona bening digunakan untuk menentukan konsentrasi ekstrak pada uji efektivitas antibakteri dan antijamur dengan cara mengambil konsentrasi yang kecil namun memiliki daya hambat yang kuat.

Pada uji penentuan awal digunakan 12 perlakuan dengan masing-masing perlakuan dilakukan 3 kali pengulangan. Pembuatan konsentrasi ekstrak isolat bakteri endofit andaliman yaitu, ekstrak isolat bakteri endofit andaliman yang telah didapatkan dari ekstraksi dibuat konsentrasi 10 % (0,1 g/ml), 20 % (0,2 g/ml), 30% (0,3 g/ml), 40% (0,4 g/ml), 50% (0,5 g/ml), 60% (0,6 g/ml), 70% (0,7 g/ml), 80% (0,8 g/ml), 90% (0,9 g/ml) dan 100% (1 g/ml). Ekstrak isolat bakteri endofit andaliman diencerkan dengan menggunakan DMSO 7%. Pada kontrol positif jamur digunakan ketokonazol dan kontrol negatif digunakan DMSO 7%.

Penghitungan zona hambat dilakukan dengan cara mengukur zona bening yang timbul di sekitar kertas cakram. Zona bening yang timbul disekitar kertas cakram mengindikasikan bahwa ekstrak isolat bakteri endofit andaliman dapat menghambat pertumbuhan jamur uji. Zona hambat diukur pada 3 sisi, kemudian dirata-ratakan dari hasil pengukuran tersebut dan dikurangi dengan diameter kertas cakram yang digunakan. Selanjutnya, dilakukan klasifikasi kategori zona hambat Morales et al. (2003), yaitu: aktivitas lemah (< 5mm), sedang (6-10 mm), kuat (11-20 mm), dan sangat kuat (21-30 mm).

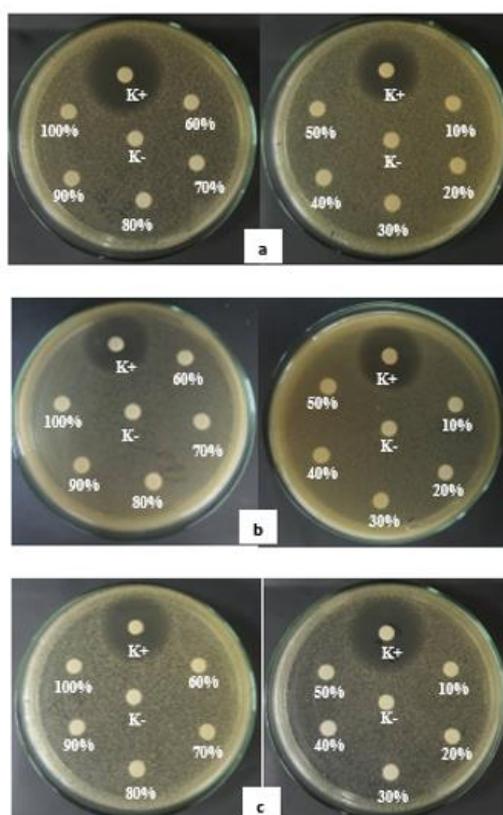
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Isolat bakteri Endofit

Ekstraksi isolat bakteri endofit terdiri dari EA25, EB8, dan EB24. Hasil ekstraksi isolat EA25 didapatkan ekstrak cair sebanyak 5 ml, EB8 sebanyak 4 ml, dan ekstrak Isolat EB24 sebanyak 5 ml. Ekstrak cair yang telah didapat kemudian diuapkan kembali menggunakan oven dengan suhu 40°C sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental EA 25 sebanyak 0,7 gram, EB 8 sebanyak 1,5 gram, dan EB 24 sebanyak 0,6 gram.

Uji MIC Ekstrak Kasar Isolat Bakteri Endofit Andaliman

Hasil ekstraksi isolat bakteri endofit Andaliman dilakukan uji penentuan awal MIC terhadap jamur patogen yaitu *C. albicans*. Pada hasil pengamatan uji penentuan awal MIC ekstrak kasar isolat bakteri endofit Andaliman terhadap jamur *C. albicans* dapat diketahui bahwa ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman tidak memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*, hal tersebut dapat dilihat pada Gambar 1, tidak terdapat zona bening di sekitar kertas cakram yang menandakan bahwa jamur *C. albicans* masih dapat tumbuh walaupun telah diberikan ekstrak. Hasil uji penentuan awal MIC ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman pada jamur *C. albicans* seperti yang terdapat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji penentuan awal MIC ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman (a. EA25, b. EB8, c. EB24) terhadap jamur *C. albicans*.

Hasil pengukuran uji penentuan awal MIC ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman terhadap jamur *C. albicans* tidak diperoleh satupun zona penghambatan, sehingga tidak dapat dilanjutkan ke uji efektivitas antijamur.

PEMBAHASAN

Uji aktivitas antimikroba dilakukan pada ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman terhadap jamur uji. Sampel yang memiliki aktivitas menghambat jamur uji ditandai dengan terbentuknya daerah bening di sekeliling cakram yang menandakan tidak ada jamur uji yang tumbuh di sekeliling cakram. Faktor yang mempengaruhi pengujian aktivitas antibakteri dengan metoda ini adalah kecepatan difusi dari zat yang berbeda-beda dan perbedaan respon dari mikroba terhadap zat yang diuji, menyebabkan diameter hambat yang dihasilkan (Handayani et al., 2018).

Kontrol positif yang digunakan pada uji yaitu ketokonazol, didapatkan hasil berupa zona hambat disekitar disk cakram. Ketokonazol bekerja dengan menurunkan sintesis ergosterol melalui inhibisi sitoktom P450 jamur sehingga menyebabkan kerusakan dinding sel jamur (Arif, et al., 2014). Ergosterol merupakan lipid spesifik dari membran jamur yang bertanggung jawab terhadap rigiditas, stabilitas membran dan pertahanan terhadap tekanan fisik (Mukhopadhyay et al., 2004).

Kontrol negatif berupa DMSO 7% tidak menunjukkan zona hambat di sekeliling kertas cakram. Hal tersebut disebabkan karena DMSO 7% tidak mengandung senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan jamur. Hal ini membuktikan bahwa diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak etil asetat disebabkan oleh adanya senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri dan bukan pengaruh dari pelarut etil asetat (Sugara 2011).

Ekstrak andaliman mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin, tannin, triterpenoid, steroid, dan alkaloid (Saragih and Arsita, 2019). Senyawa flavonoid dapat menghambat pembelahan atau proliferasi sel jamur. Senyawa ini mengikat protein mikrotubulus dalam sel dan mengganggu fungsi mitosis gelendong sehingga menghambat pertumbuhan jamur. Selain itu, senyawa flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel (Silaen et al., 2020). Senyawa saponin memiliki aktivitas sebagai antijamur. Saponin dapat merusak membran sel sehingga menyebabkan kebocoran sel. Hal ini menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel jamur yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida (Yuliana, Leman and Anindita, 2015). Tanin mampu menghambat aktivitas enzim glikosiltransferase. Enzim ini mengkatalisis transfer gugus gula dari molekul donor ke molekul aseptor aktif dan membentuk ikatan glikosidik. Ikatan glikosidik berfungsi untuk menghubungkan sejumlah besar unit monosakarida menjadi polisakarida. Enzim glikosiltransferase terdapat pada membran plasma sel jamur dan bertanggung jawab untuk konstruksi dinding sel jamur (Suryaningsih et al., 2012).

Berdasarkan hasil uji penentuan MIC diketahui bahwa ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman tidak dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Pada penelitian Hutagalung (2018) didapatkan hasil ekstrak bakteri endofit dengan pelarut metanol dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* namun pada pelarut n-heksan dan etil asetat tidak dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan hasil produksi senyawa metabolit ekstrak bakteri menggunakan pelarut metanol berupa saponin sedangkan pada pelarut n-heksan dan etil asetat tidak diperoleh ekstrak metabolit. Dari hal tersebut diduga bahwa pada saat maserasi, pelarut n-heksan dan etil asetat tidak mampu mengekstraksi senyawa metabolit bakteri keluar dari selnya (Hutagalung, 2018).

Perbedaan antara hasil penapisan awal isolat bakteri endofit Andaliman dan ekstrak kasar disebabkan oleh beberapa hal. Jumlah pelarut yang digunakan pada saat ekstraksi yaitu etil asetat tidak dapat menjerat seluruh senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat endofit sehingga hanya sebagian saja yang terekstraksi. Selain itu, zat-zat pengotor yang terkandung dalam ekstrak dapat menghambat aktivitas dari senyawa antimikrob murni (Rizqoh, 2011). Penelitian oleh Putri (2019) menggunakan metode ekstraksi berupa maserasi dengan pelarut metanol selama 3 hari dan diuapkan pada rotary vacuum evaporator pada suhu 40°C hingga ekstrak kental diperoleh. Ekstrak yang didapat kemudian diuji aktivitas antimikroba terhadap *C. albicans*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bakteri endofit Andaliman dapat menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Adanya perbedaan hasil penapisan awal isolat bakteri endofit Andaliman dapat disebabkan karena rendahnya kadar senyawa metabolit sekunder yang dapat ditarik oleh pelarut yang digunakan.

Ekstrak yang dihasilkan dalam penelitian ini berupa ekstrak cair. Ekstrak cair merupakan ekstrak dengan kadar air yang dikandung lebih dari 30%. Secara umum, kadar air simplisia yang baik tidak lebih dari 10% (Ditjen POM, 2000). Hal ini terkait dengan kemurnian dan adanya kontaminan dalam simplisia tersebut. Penghilangan kadar air hingga jumlah tertentu berguna untuk memperpanjang daya tahan bahan selama penyimpanan (Rachmawati, 2014). Beberapa penelitian menguapkan ekstrak yang didapatkan dengan oven atau waterbath untuk mengurangi kadar air simplisia. Pengerinan ekstrak cair dapat dilakukan menggunakan oven pada suhu 35oC sampai memperoleh ekstrak kental (Pustiari, Leliqia and Wijayanti, 2013). Dengan demikian, sebaiknya ekstrak cair dalam penelitian ini perlu diuapkan kembali menggunakan oven atau waterbath untuk menguapkan kandungan air.

Laju pertumbuhan spesifik untuk setiap bakteri berbeda-beda dikarenakan kandungan enzim pada masing-masing bakteri berbeda hingga mempengaruhi proses metabolisme bakteri dalam menghasilkan metabolit sekunder (Imron, 2016). Pada penelitian oleh Iqlima (2017) mendapatkan adanya perbedaan zona bening pada tiap-tiap waktu disebabkan oleh senyawa antimikroba yang dihasilkan ketika menuju fase kematian berbeda berdasarkan kurva pertumbuhan. Tinggi rendahnya hasil penghambatan yang diperoleh bergantung pada kemampuan bakteri endofit dalam menghasilkan senyawa antibakteri. Zona bening tidak dapat terbentuk pada saat bakteri menuju fase kematian dikarenakan bakteri kurang optimal dalam menghasilkan metabolit sekunder berupa senyawa antibakteri (Iqlima et al., 2017).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan ekstrak kasar isolat bakteri endofit Andaliman yaitu EA25, EB8, dan EB24. Setelah dilakukan uji aktivitas daya hambat, diketahui bahwa tidak terdapat adanya daya hambat ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman terhadap *C. albicans*. Setelah dilakukan uji penentuan awal MIC, diketahui bahwa ekstrak isolat bakteri endofit Andaliman tidak dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Dengan demikian, penelitian ini tidak dapat dilanjutkan ke uji efektivitas antijamur.

DAFTAR PUSTAKA

- Arendrup, M. C. and Patterson, T. F. (2017) 'Multidrug-resistant candida: Epidemiology, molecular mechanisms, and treatment', *Journal of Infectious Diseases*, 216(Suppl 3), pp. S445–S451. doi: 10.1093/infdis/jix131.
- Arif, A., Siti, M., Purwastyastuti, & Susana, E. 2014. Cara Mudah Belajar Farmakologi. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Cappuccino, J. G. dan Natalie, S. (2013). Manual Laboratorium Mikrobiologi, 8 th Ed. Jakarta: EGC, pp. 13, 289-290.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021. Invasive Candidiasis Statistics. <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/statistics.html>. 23 Januari 2022.
- Ditjen POM, D. R. (2000) 'Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia', Edisi IV, pp. 9–11, 16.
- Handayani, D., Rivai, H., Hutabarat, M., & Hertiani, T. 2018. Antimicrobial and cytotoxic activities of endophytic fungi isolated from mangrove plant sonetatria alba Sm. *Journal of applied pharmaceutical Science*, 8(2), 049-053.
- Hutagalung, W. (2018). Isolasi dan uji efektifitas bakteri endofit dari tumbuhan jeringau (*Acorus calamus* L.) Dalam Menghambat Pertumbuhan Beberapa Mikroba Patogen'. [Unpublished undergraduate thesis]. Universitas Sumatera Utara.
- Imron, M.F., dan Purwati, I.F., 2016, Uji Kemampuan Bakteri *Azotobacter* S8 dan *Bacillus Subtilis* untuk menyisihkan Trivalent Chorium (Cr³⁺) pada limbah cair, *J. Teknik ITS.*, 5 (1):4-10.
- Iqlima, D., Ardiningsih P., Wibowo M.A. 2017. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit B2D Dari Batang Tanaman Yakon (*Smallanthus Sonchifolius* (POEPP. & Endl.) H. rob.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Salmonella Thypimurium*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 7(1), 36-43.

- Kabir, M. A., Hussain, M. A. and Ahmad, Z. (2012) 'Candida albicans : A Model Organism for Studying Fungal Pathogens', *International Scholarly Research Network Microbiology*, Volume 2012, Article ID 538694, 15 pages. doi: 10.5402/2012/538694.
- Kuntari, Z. 2017. Aktivitas Antioksidan Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Akar Tanaman Moringa oleifera L. (Kelor). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2):80-84.
- Morales G, Sierra P, Mancilla, Parades A, Loyola LA, Gallardo O, Borquez J. 2003. Secondary Metabolites from Four Medicinal Plants from Northern Chile, Antimicrobial Activity, and Biototoxicity against *Artemia salina*. *Journal Chile Chem*. 48 (2).
- Mukhopadhyay, K., Prasad, T., Saini, P., Pucadyil, T. J., Chattopadhyay, A., Prajad, R., 2004, Candida albicans Multidrug Resistance in Interactions Are Important Determinants of Membrane Sphingolipid-Ergosterol, *Antimicrob. Agents Chemother*, 48(5):1778.
- Müller, W. G. 2004. Oxygen controlled Bacterial Growth in the Sponge *Suberites domuncula*: toward a Molecular Understanding of the symbiotic relationships between sponge and bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 70, 2332-2341.
- Puspitasari, A. et al. (2019). Profil Pasien Baru Kandidiasis (Profile of New Patients of Candidiasis). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 31(1), pp. 24–34.
- Puspitawati, S. (2010). Perbandingan Efek Antifungi Minyak atsiri biji adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) dengan flukonazol terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro', [Unpublished undergraduate thesis]. Universitas Sebelas Maret.
- Pustiari PA., et al. "Penentuan Rendemen Antosianin Total Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Pengeringan Oven." *Jurnal Farmasi Udayana*, vol. 3, no. 2, 2014.
- Putri, Cintya, N., 2020. Isolasi Bakteri Endofit Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) yang berpotensi menghasilkan senyawa antimikroba *Candida albicans* dan *Bacillus subtilis*. [Unpublished undergraduate thesis]. Universitas Bengkulu.
- Putri, D. H. et al. (2019) 'Antimicrobial Activities of Extract of Andalas Endophytic Bacterial Fermentation Products in Overcoming Oral Cavity Infection', *Eksakta : Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 20(2), pp. 106–111. doi: 10.24036/eksakta/vol20-iss2/181.
- Rachmawati, R. 2014. Uji Stabilitas dan Penerimaan Panelis Terhadap Sirup Ekstrak Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Berbagai Jenis Pemanis Sebagai Anti Diabetes. [Skripsi]. Universitas Pakuan : Bogor.
- Rizqoh, D. 2011. Karakterisasi Bakteri yang Berasosiasi Dengan Spons *Jaspis* sp. Sebagai Penghasil Senyawa Antimikrob Berspektrum Luas. [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor.
- Saragih, D. E. and Arsita, E. V. (2019) 'Kandungan fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan potensinya sebagai tanaman obat di wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara', *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*, 5(1), pp. 71–76. doi: 10.13057/psnmbi/m050114.
- Silaen, A., Rita, W. and Swantara, I. M. (2020). Aktivitas antijamur ekstrak n-butanol dari daun trembesi (*Albizia saman* Jacq. Merr) terhadap jamur *Candida albicans* dan penentuan total flavonoid. 8(1), pp. 9-15. doi: <https://doi.org/10.24843/CK.2020.v08.i01>
- Sugara TH. 2011. Karakterisasi senyawa aktif antibakteri dari fraksi etil asetat daun tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Suryaningsih, A., Chumaeroh, S., Benyamin, B. (2012) Uji efektifitas ekstrak anggur merah (*Vitis vinifera*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro. 2, pp. 5–8.

Wijaya, C. (1999) 'Andaliman rempah tradisional Sumatera Utara dengan antioksidan dan antimikroba. *Teknologi dan Industri Pangan.*', 2(10), pp. 59–61.

Yuliana, S. R. I., Leman, M. A. and Anindita, P. S. (2015) Uji daya hambat senyawa saponin batang pisang (*Musa paradisiaca*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*', *e-GIGI*, 3(2). doi: 10.35790/eg.3.2.2015.10486.