

**ISOLASI KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*
[Wight] Walp.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI
TERHADAP *METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Progam Studi Farmasi**

Oleh:

Dien Izzati

1704015349






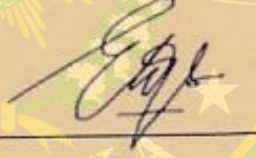

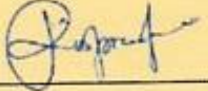
**PROGAM STUDI FARMASI FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

ISOLASI KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP METHICILLIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

DIEN IZZATI, NIM 1704015349

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>15/12²¹</u>
<u>Penguji I</u> Wahyu Hidayati, M. Biomed.		<u>18-11-2021</u>
<u>Penguji II</u> Emadewanti, M.Si.		<u>3 - 11 - 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Etin Diah Permanasari, S.Si, M.Eng, Ph.D.		<u>01- 12 - 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>30-11-21</u>
Mengetahui,		
Ketua Progam Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>15-12-21</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **15 Oktober 2021**

ABSTRAK

ISOLASI KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA)

Dien Izzati 1704015349

Daun salam secara empiris digunakan sebagai terapi antiinflamasi dan memiliki potensi antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri kapang endofit yang diisolasi dari daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)). Didapatkan 4 isolat yaitu KDS 1, KDS 2, KDS 3, dan KDS 4. Uji skrining penghambatan menunjukkan bahwa KDS 3 memiliki potensi tertinggi terhadap MRSA dengan diameter zona hambat 4,53 mm. Kultur KDS 3 diekstraksi menggunakan n-heksana, etil asetat, dan n-butanol. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode mikrodilusi dengan sumur mikroplat 96. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 595 nm. IC₅₀ KDS 3 dalam ekstrak n-butanol diperkirakan 78.5416 ug/mL dengan potensi relatif 0,1185 kali Vankomisin. IC₅₀ dari KDS 3 dalam ekstrak air adalah 49.6020 ug/mL dengan potensi relatif 0.1876 kali Vankomisin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa n-butanol dan ekstrak air menunjukkan aktivitas anti-MRSA.

Kata Kunci: Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.), MRSA, Kapang Endofit, Antibakteri, Mikrodilusi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“ISOLASI KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA)”**.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.) pada Progam Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta.
2. Bapak/Ibu Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, Wakil Dekan III, dan Ketua Progam Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Ibu apt. Etin Diah Permanasari, S.Si., M.Eng., P.hD., selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Vera Ladeska, M. Farm., selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini.
4. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik saya yang telah memberikan bimbingan dan nasihat, serta para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Kedua orang tua saya Ibunda Heny Indrawati dan Ayahanda Windy Wiweko yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan moril, materil dan selalu mendoakan disepanjang waktu sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini, serta adik Fairuz Zahra yang selalu memberikan semangat, dukungan sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi.
6. Kepada Tim penelitian saya Eva Khaerul, Intan S, Naufal Restu dan Ferdy yang sudah bekerjasama dan bersikeras dalam penyelesaian penelitian ini.
7. Kepada Thompson Promotor M. Reza yang telah membantu juga menemani berjalannya penulis hingga selesainya tugas akhir skripsi.
8. Dosen dan karyawan FFS UHAMKA dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu serta memberkan doa dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 21 September 2021
Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight] Walp.)	4
2. Metabolit Primer dan Sekunder	8
3. Mikroba Endofit	8
4. Uraian Bakteri Uji	9
5. Resistensi	10
6. <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	10
7. Antibiotik	11
8. Ampisilin	11
9. Vankomisin	12
10. Isolasi Kapang Endofit	13
11. Kultivasi Kapang Endofit	14
12. Ekstraksi	14
13. Uji Aktivitas Antibakteri	15
B. Kerangka Berfikir	16
C. Hipotesis	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	18
1. Tempat Penelitian	18
2. Waktu Penelitian	18
B. Alat dan Bahan Penelitian	18
1. Alat Penelitian	18
2. Bahan Penelitian	18
C. Prosedur Penelitian	19
1. Determinasi Tanaman	19
2. Sterilisasi Tanaman	19

3. Pembuatan Media	19
4. Peremajaan Bakteri MRSA, MSSA dan <i>S. aureus</i>	20
5. Uji Konfirmasi Bakteri MSSA dan <i>S. aureus</i>	20
6. Isolasi Kapang Endofit	21
7. Pemurnian Kapang Endofit	22
8. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Secara Makroskopik dan Mikroskopik	22
9. Kultivasi Volume Kecil kapang Endofit	23
10. Seleksi Kapang Endofit Terhadap Pertumbuhan Bakteri MRSA	23
11. Kultivasi Volume Besar Kapang Endofit yang Terbaik	23
12. Ekstraksi Hasil Kultivasi dari Kapang Endofit Terbaik	23
13. Preparasi Bakteri Uji dan Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Ekstrak Kapang Endofit	24
14. Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Mikrodilusi	25
D. Analisis Data	
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Determinasi Tanaman Salam	26
B. Hasil Isolasi Kapang Endofit Dari Daun Salam	26
C. Hasil Uji Konfirmasi Bakteri Uji (MRSA, MSSA dan <i>S. aureus</i>)	27
D. Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Salam	28
E. Hasil Pemurnian Kapang Endofit Daun Salam	30
F. Hasil Kultivasi Volume Kecil Kapang Endofit Daun Salam	31
G. Hasil Skrining Potensi Kapang Endofit Daun Salam Terhadap MRSA	31
H. Hasil Kultivasi Volume Besar Kapang Endofit Daun Salam	32
I. Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	32
J. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri MRSA Dengan Metode Mikrodilusi	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	38
A. Simpulan	38
B. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Antibiotik Ampisilin pada Standar CLSI (<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>) tahun 2014.	21
Tabel 2. Antibiotik Vankomisin pada Buku <i>Method for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That grow Aerobically</i> edisi 11.	24
Tabel 3. Hasil Pengamatan Morfologi Makroskopik Isolat Kapang Endofit Daun Salam	29
Tabel 4. Hasil Skrining Potensi Kapang Endofit Daun Salam	31
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	33
Tabel 6. Absorbansi Ekstrak n-Butanol Kapang Endofit Daun Salam	33
Tabel 7. Absorbansi Ekstrak Air Kapang Endofit Daun Salam	34
Tabel 8. Persen Penghambatan MRSA dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental n-Butanol Kapang Endofit Daun Salam	34
Tabel 9. Persen Penghambatan MRSA dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental Air Kapang Endofit Daun Salam	35
Tabel 10. Absorbansi Vankomisin	35
Tabel 11. Perhitungan Nilai IC_{50} Antibiotik Vankomisin	35
Tabel 12. IC_{50} dan Potensi Relatif	36



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight] Walp.)	4
Gambar 2. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	9
Gambar 3. Struktur Kimia Antibiotik Ampisilin	12
Gambar 4. Struktur Kimia Antibiotik Vankomisin	13
Gambar 5. Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Salam	27
Gambar 6. Hasil Pemurnian Kapang Endofit Daun Salam	28
Gambar 7. Hasil Uji Konfirmasi Bakteri MRSA, MSSA dan <i>S. aureus</i>	29
Gambar 8. Hasil Pengamatan Morfologi Makroskopik Isolat Kapang Endofit Daun Salam	30



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Salam	43
Lampiran 2.	Sertifikat MRSA, MSSA dan <i>S. aureus</i>	44
Lampiran 3.	Sertifikat Analisis Antibiotik Vankomisin	47
Lampiran 4.	Supernatan Kapang Endofit Daun Salam	48
Lampiran 5.	Hasil Skrining Potensi Kapang Endofit Daun	49
Lampiran 6.	Ekstrak Kental Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	50
Lampiran 7.	Skema Kerja Penelitian	51
Lampiran 8.	Skema Sterilisasi Permukaan dan Isolasi Kapang Endofit Daun Salam	52
Lampiran 9.	Skema Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Kapang Endofit Daun Salam	53
Lampiran 10.	Skema Uji Konfirmasi Bakteri Uji	54
Lampiran 11.	Skema Seleksi Kapang Endofit Terhadap Pertumbuhan Mikroba	55
Lampiran 12.	Skema Ekstraksi Hasil Kultivasi Endofit Terbaik	56
Lampiran 13.	Pemetaan Larutan Uji Ekstrak n-Butanol dan air air dalam Pengujian Aktivitas Antibakteri anti-MRSA Metabolit Sekunder Daun Salam pada <i>Microplate wells 96</i>	57
Lampiran 14.	Perhitungan Pembuatan Medium	59
Lampiran 15.	Perhitungan Konsentrasi Ampisilin	61
Lampiran 16.	Data Hasil Ekstraksi dan Perhitungan Rendemen Ekstrak Kental Air dan n-Butanol Kapang Endofit Daun Salam	62
Lampiran 17.	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental Air dan n-Butanol Metabolit Sekunder Pada <i>Microplate wells 96</i>	63
Lampiran 18.	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Antibiotik Vankomisin	64
Lampiran 19.	Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental Air dan n-Butanol Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	65
Lampiran 20.	Perhitungan Absorbansi, Persen Penghambatan, dan IC_{50} pada Ekstrak Kental Air, Ekstrak Kental n-Butanol, dan Vankomisin	66
Lampiran 21.	Alat dan Bahan	80

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama tingginya angka mortalitas dan morbiditas di dunia. Infeksi disebabkan oleh berbagai macam organisme seperti, bakteri, virus, jamur dan protozoa. Saat ini, banyak ditemukan penyakit-penyakit infeksi yang berkembang ke arah yang lebih serius yaitu resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian terkait resistensi bakteri pada antibiotik pernah dilakukan pada tahun 2014 di RS King Fahd Hoff (Arab Saudi), terdapat 758 bakteri telah diisolasi dan 51% diantaranya merupakan bakteri yang multiresisten terhadap antibiotik (Mwanri, 2014). Salah satu isolat bakteri tersebut adalah MRSA (Kumala, 2014).

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik jenis *methicillin*. Resistensi MRSA terjadi karena paparan perubahan genetik yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Dilaporkan bahwa tidak hanya resisten terhadap antibiotik tipe *methicillin*, MRSA juga resisten terhadap beberapa antibiotik atau disebut multiresisten (Nurkusuma, 2009). Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya bahwa MRSA merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap beberapa antibiotik, seperti kelompok β -laktam (18%), Rifampisin (6.7%), Fluoroquinolone (84%), Linezolid (1.3%) dan Ampisilin (93.4%) (Azizah dkk., 2018). Diketahui *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) adalah bakteri gram positif dan secara luas dianggap sebagai penyebab infeksi dengan tingkat resistensi obat yang tinggi. Penggunaan dosis besar selama pengobatan, lamanya pengobatan, pembawa dan penggunaan peralatan pendukung pemeliharaan dapat menyebabkan infeksi (Yuwono, 2012).

Munculnya penyakit baru yang disebabkan oleh bakteri resisten memicu dilakukannya pencarian sumber senyawa bioaktif baru (Prihatiningtias dan Wahyuningsih, 2011). Mikroba endofit merupakan salah satu sumber senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai bahan baku antibiotik baru yang berasal dari alam, karena kemampuannya menghasilkan metabolit sekunder yang mirip dengan metabolit tanaman inang (Strobel dan Daisy, 2003). Endofit merupakan

mikroorganisme yang terdiri dari bakteri, kapang dan khamir. Disimpulkan dari beberapa penelitian bahwa kapang endofit yang berkolonisasi dalam jaringan dapat dilihat secara mikroskopis dan dapat diisolasi pada biakan murni. Sedangkan, bakteri endofit telah teridentifikasi dan dikarakterisasi menjadi sejumlah senyawa yang berkhasiat (Kumala, 2014). Senyawa aktif mikroba endofit dihasilkan dari hasil sintesis pada tanaman dan hewan.

Pengobatan tradisional merupakan salah satu alternatif pengobatan yang umumnya tidak menimbulkan efek samping potensial serta interaksi obat dalam penggunaan jangka panjang seperti yang sering terjadi pada pengobatan kimiawi (Latief, 2012). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.). Tanaman daun salam ini banyak digunakan sebagai tanaman budidaya karena mudah didapatkan, mudah dalam perawatan serta memiliki waktu umur yang panjang (Gevano, 2015). Hasil skrining fitokimia pada daun salam menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, steroid dan triterpenoid yang menghasilkan aktivitas antimikroba (Murtini, 2006; Murhadi *et al.*, 2007; Tammi *et al.*, 2018). Pemanfaatan lainnya, menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada diameter 12.5 mm, 14.67 mm, dan 17.67 mm berturut-turut pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100% (Bukhori *et al.*, 2017).

Walaupun penelitian terkait tanaman daun salam telah umum dilakukan, namun penelitian untuk kapang endofit tanaman daun salam masih terbatas. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengeksplorasi kemampuan kapang endofit daun salam dalam menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki potensi sebagai antibakteri anti-MRSA. Tahapan identifikasi diawali dengan mengkultur mikroba kapang endofit pada daun salam yang akan menghasilkan isolat yang potensial. Kemudian dianalisis dengan pengukuran zona hambat setelah inkubasi, lalu dilanjut dengan pengujian aktivitasnya menggunakan metode mikrodilusi sehingga akan diketahui jumlah penghambatan antibakteri anti-MRSA yang diseleksi berdasarkan nilai absorbansi yang diketahui.

B. Permasalahan Penelitian

Kapang daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) dapat menjadi sumber pengobatan alternatif sebagai antibiotik anti-MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) yang baru.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri anti-MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) dari isolat kapang endofit daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari hasil penelitian yang diharapkan adalah:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang potensi kapang endofit pada tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).
2. Sebagai data ilmiah yang digunakan untuk memperkuat kegunaan atau manfaat dari daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) melalui kapang endofit yang diteliti.
3. Penelitian ini diharapkan bisa bermanfaat untuk informasi baru mengenai aktivitas metabolit sekunder kapang endofit dari daun tanaman salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) sebagai hasil perbandingan untuk para peneliti kedepan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul L. 2012. *Obat tradisional*. Jakarta: EGC. Hal. 228-229.
- Arda, Dinata. 2012. Karakteristik Lingkungan Fisik, Biologi, dan Sosial di Daerah Endemis Kota Banjar. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 11(4): 315-326.
- Azizah A, Suswati I, Agustin SM. 2018. Efek Anti Mikroba Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara in Vitro. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*. 13(1): 31
- Balouiri, M., Moulay, S., and Saad K.I. 2016. Phytochemicals screening and antimicrobial properties of *Sargassum oligocystum* and *Sargassum crassifolium* Extracts. *Journal of Medicinal Plant Studies*. 6(2): 71-79.
- Bukhori, Ahmad Muslem. 2017. Daya Hambat Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Under graduate thesis, Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Effendi I. 2020. Metode Identifikasi Dan Klasifikasi Bakteri. Riau. Oceanum Press.
- Gevano R. 2015. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kapang Endofit dari Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jakarta.
- Guenther, E., 1987, Minyak Atsiri, Jilid I, Diterjemahkan oleh Ketaren, 103, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Hogg, Stuart. 2005. *Essential Microbiology*. England. In John Wiley dan Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ. (5) 2: 133.
- Isnayanti I. 2020. Isolasi dan identifikasi bakteri endofit dari daun dan kulit batang tanaman lelak (*Uvaria Rufa Blume*) sebagai zat antibakteri. Under graduate thesis. UIN Sunan Ampel, Surabaya.
- Istianah N, Wardani AK, SHF. 2018. *Teknologi Bioproses*. Malang. Universitas Brawijaya Press. Hal.12.
- Jawetz Melnick dan Adelberg's. 2013. *Mikrobiologi Kedokteran*. Salemba Medika. Jakarta.
- Katzung BG, Masters SB. dan Trevor, AJ. 2014. *Basic dan Clinical Pharmacology*. Twelve Edition. New York: Mc gaw Hill Education. Hal. 802.
- Kumala S., Shanny, F., dan Wahyudi, P. 2006. AKTIVITAS ANTIMIKROBA METABOLIT BIOAKTIF MIKROBA ENDOFITIK TANAMAN TRENGGULI (*Cassia fistula L.*). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 3(2), 97-102.
- Kusuma, I.W., H. Kuspradini, E.T. Arung, F. Aryani, Y.H. Min, J.S. Kim, Y.U. Kim. 2011. Biological Activity and Phytochemical of Three Indonesian Medicinal Plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum*, and *Zingiber purpurea*.
- Migliato KF, Mello CP. Antimicrobial and cytotoxic activity of fruit extract from *Syzygium cumini* (L) Skell. *Latin American Journal of Pharmacy* 2010:725-730.

- Murhadi, Suharyono A, Susilawati. 2007. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyantha*) dan Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 18(1): 17-24.
- Mirwan, Agus. 2013. Keberlakuan model HB-GFT sistem n-heksana - mek - air pada ekstraksi cair-cair kolom isian. *Jurnal Konfersi*. 2(1): 32-39.
- Murtini SRI. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) dengan Dosis 540 mg Terhadap Hitung Jumlah Koloni Kuman *Salmonella typhimurium* Pada Hepar Mencit Balb yang Diinfeksi *salmonella typhimurium*. Under graduate thesis, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Mwanri & Lillian. 2014. Multi-Drug Resisten Organisms and Patients' Risk Factors in the Intensive Care Unit of King Fahad Hofuf Hospital, Saudi Arabia. *International Journal of Health and Psychology Research*. 2(1):8-25.
- Naik, Teclu A. 2010. A study on antimicrobial susceptibility pattern in clinical isolats of *Staphylococcus aureus* in Eritrea. *African Medical Journal*. 3(1): 1-5.
- Nurkusuma, Disyadi D. 2009. Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Kasus Infeksi Luka Pasca Operasi Di Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Masters thesis. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Okafor, Nduka, Okeke BC. 2017. *Modern industrial microbiology and biotechnology*, second edition. Boca Raton. CRC Press. Hal. 329.
- Pal A, Paul AK. 2014. Bacterial Endophytes of the Medicinal Herb *Hy gophila spinosa* Anders and Their Antimicrobial Activity. *British Journal of Pharmaceutical Research*. 3(4): 795-806.
- Pelczar, Michael J, Chan ECS. 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jilid I. Jakarta: UI Press. Hal. 531.
- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi farmasi*. Erlangga. Jakarta. Erlangga.
- Prihatiningtias W, Wahyuningsih HMS. 2006. Prospek Mikroba Endofit Sebagai Sumber Senyawa Bioaktif. Skripsi. Fakultas Farmasi. UGM, Yogyakarta.
- Rachmawati D. 2019. *Mikrobiologi Farmasi (Dasar-dasar mikrobiologi untuk mahasiswa)*. Pustaka Baru Press. Yogyakarta. Hlm. 21, 177, 209-219.
- Radji M. 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta. Buku Kedokteran EGC. 113-120.
- Roosheroe GI, Sjamsuridzal W, Oetari A. 2014. *Mikologi Dasar dan Terapan (Edisi Revisi)*. Yayasan Pustaka Obor Indonesia Anggota IKAPI DKI Jakarta. Hal. 36
- Rusdi, N. K., Sediarsa, dan Fadila, S. H. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% Dari Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. In *Farmasains* (Vol. 1, Issue 2, p. 89).
- Simarmata, Rumella, Sylvia L, Harmastini S. 2007. Isolasi mikroba endofitik dari tanaman obat sambung nyawa (*Gynuraprocumbens*) dan analisis potensinya sebagai antimikroba. *Berk Penel Hayati*. Hal: 85-90.

- Shirly Kumala. 2014. Mikroba Endofit, Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hal. 15-65.
- Soedarto. 1991. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta. EGC. Hal. 194-100.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Rievew*. 67(4): 491-502.
- Sulistyo. 1971. Farmakologi dan Terapi. Yogyakarta: EKG.
- Tammi A, Apriliana E, Sholeha TU, Ramadhian MR. 2018. Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal A gomedicine*. 5 (2): 562-566.'
- Tripathi K. 2013. Medical Pharmacology. In Bmj. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. 2 (5260) Hlm. 688-691.
- USDA. 2020. Clasification of *Syzygium polianthum*. National A gicultural Library. USA. Hal. 1.
- Vandepitte J, Verhaegen J, Engbaek K, Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis Edisi ke 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2011. Hal.97-110.
- Wattimena JR. 1987. Farmakodinamik dan Terapi Antibiotika. Yogyakarta. Penerbit Gadjah Mada University Press. Hal. 60-61.
- Widowati, T., Bustanussalam, B., Sukiman, H., dan Simanjuntak, P. (2016). Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit dari Tanaman Kunyit (*curcuma longa* l.) Sebagai Penghasil Antioksidan. *Biopropal Industri*, 7(1), 9-16.
- World Health Organization (WHO). 2014. Antimicrobial resistance: global report on surveillanace. Geneva, World Health Organization. Departement of Noncommunicable disease surveillanace.
- Yon Yuwono. 2012. *Staphylococcus aureus* dan Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Palembang. Departemen Mikrobiologi FK Unsri. Hal. 57-59.