



**ISOLASI BAKTERI 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**

**Disusun oleh:
Eva Khaerul Magfi
1704015006**

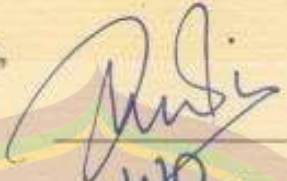

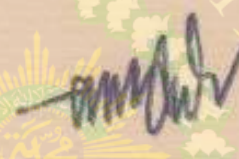


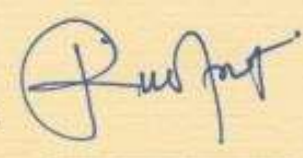


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

ISOLASI BAKTERI 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:
EVA KHAERUL MAGFI, NIM 1704015006

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>14/12²¹</u>
Penguji I Wahyu Hidayati, M.Biomed.		<u>18 November 2021</u>
Penguji II Ema Dewanti, M.Si.		<u>14 November 2021</u>
Pembimbing I apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.		<u>1 Desember 2021</u>
Pembimbing II apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>30 November 2021</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>2-12-2021</u>

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

ABSTRAK

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

EVA KHAERUL MAGFI
1704015006

Daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian dilakukan pada bakteri endofit yang tumbuh di dalam jaringan tanaman daun salam untuk diujikan aktivitas antibakterinya terhadap MRSA. Isolasi bakteri endofit daun salam dilakukan pada medium NA (*Nutrient Agar*) dan didapat 4 isolat bakteri dengan kode BDS 1, BDS 2, BDS 3, dan BDS 4. Skrining potensi penghambatan bakteri endofit daun salam terhadap MRSA dilakukan dengan supernatan masing-masing isolat dan didapatkan penghambatan tertinggi oleh isolat BDS 3 dengan diameter zona hambat sebesar 1,44 mm. Ekstraksi supernatan dilakukan secara bertingkat menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat, dan n-butanol. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode mikrodilusi menggunakan *microplate well 96*. Absorbansi diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm. Hasil pengujian aktivitas antibakteri metabolit sekunder bakteri endofit daun salam metode mikrodilusi didapatkan nilai IC_{50} dari ekstrak kental n-butanol dan air pada isolat BDS 3 sebesar 70,75 $\mu\text{g/ml}$ dan 43,45 $\mu\text{g/ml}$ dengan nilai potensi relatif dari ekstrak kental n-butanol dan air sebesar 0,131 dan 0,214 terhadap Vankomisin.

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

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur kehadirat Allah subhanahu wata'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“ISOLASI BAKTERI ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) DAN UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjan Farmasi (S.Farm.) pada program studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa 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 Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Ibu apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D., selaku Pembimbing I, Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm selaku Pembimbing II serta Bapak apt. Fahjar Prisiska, M.Farm selaku pembimbing akademik yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
4. Seluruh staf dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penyelesaian skripsi ini.
5. Kedua orang tua yang paling saya cintai serta sayangi Bapak Khaerudin dan Ibu Kasminah, kakak-kakaku tersayang Iha Julaiha, Uum Umayah, Uswatun Hasanah, dan Ita Fahita atas doa, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan sejak saya dilahirkan hingga selamanya.
6. Teman satu kelompok penelitian (Dien Izzati, Intan Safhira Hidayat, Naufal Restu Fauzi, dan Ferdy Pamungkas) yang telah bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan penelitian ini dan selalu memberikan dukungan serta semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
7. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 6 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

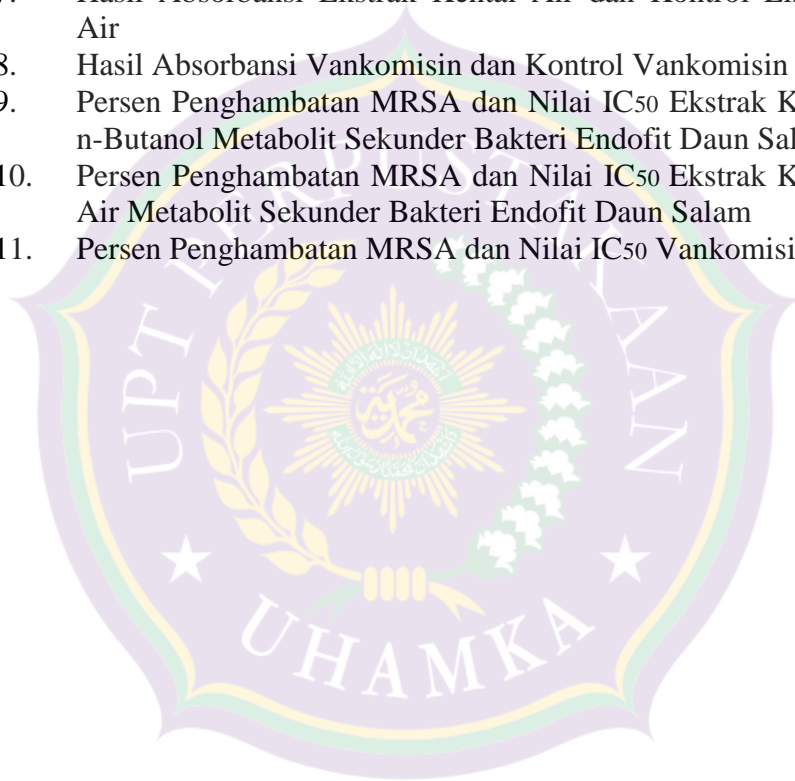
	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight] Walp.)	4
2. Metabolit Sekunder	5
3. Bakteri Endofit	6
4. Isolasi Bakteri Endofit	7
5. Fermentasi	8
6. Uraian Bakteri Uji	9
7. Ampisilin	11
8. Vankomisin	12
9. Uji Aktivitas Antibakteri	13
B. Kerangka Berpikir	15
C. Hipotesis	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
A. Tempat dan Waktu Penelitian	16
1. Tempat Penelitian	16
2. Waktu Penelitian	16
B. Alat dan Bahan Penelitian	16
1. Alat	16
2. Bahan	16
C. Prosedur Penelitian	17
1. Determinasi Tanaman	17
2. Sterilisasi Alat	17
3. Pembuatan Media	17
4. Uji Konfirmasi Bakteri MRSA	18
5. Isolasi Bakteri Endofit	19
6. Pemurnian Isolat Bakteri	19
7. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Secara Makroskopik dan Mikroskopik	20
8. Peremajaan Bakteri Uji	20
9. Fermentasi Bakteri Endofit Volume Kecil	20
10. Skrining Potensi Bakteri Endofit Daun Salam terhadap MRSA	20
11. Fermentasi Bakteri Endofit Volume Besar	21

12. Ekstraksi Hasil Fermentasi	Hlm. 21
13. Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Mikrodilusi	22
D. Analisa Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil Determinasi Tanaman Salam	25
B. Hasil Uji Konfirmasi Bakteri MRSA, MSSA, dan <i>S.aureus</i>	25
C. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Daun Salam	27
D. Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam Secara Makroskopik dan Mikroskopik	28
E. Hasil Fermentasi Volume Kecil Bakteri Endofit Daun Salam	30
F. Hasil Skrining Potensi Bakteri Endofit Daun Salam terhadap MRSA	30
G. Hasil Fermentasi Volume Besar Bakteri Endofit Daun Salam	31
H. Hasil Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit Daun Salam	31
I. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Mikrodilusi	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	42



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. <i>Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)</i> Antibiotik Ampisilin	18
Tabel 2. Hasil Pengamatan Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam Secara Makroskopik	28
Tabel 3. Hasil Skrining Potensi Bakteri Endofit Daun Salam terhadap MRSA	31
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Bertingkat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	32
Tabel 5. Hasil Absorbansi Kontrol Bakteri dan Kontrol Media	33
Tabel 6. Hasil Absorbansi Ekstrak Kental n-Butanol dan Kontrol Ekstrak n-Butanol	33
Tabel 7. Hasil Absorbansi Ekstrak Kental Air dan Kontrol Ekstrak Air	33
Tabel 8. Hasil Absorbansi Vankomisin dan Kontrol Vankomisin	34
Tabel 9. Persen Penghambatan MRSA dan Nilai IC ₅₀ Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	34
Tabel 10. Persen Penghambatan MRSA dan Nilai IC ₅₀ Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	34
Tabel 11. Persen Penghambatan MRSA dan Nilai IC ₅₀ Vankomisin	35



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Salam	4
Gambar 2. <i>Staphylococcus aureus</i> Perbesaran 2000x	11
Gambar 3. Struktur Kimia Antibiotik Ampisilin	11
Gambar 4. Struktur Kimia Antibiotik Vankomisin	12
Gambar 5. Hasil Uji Konfirmasi Bakteri <i>S.aureus</i> , MSSA, dan MRSA	26
Gambar 6. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Daun Salam	27
Gambar 7. Hasil Pemurnian Isolat Bakteri Endofit Daun Salam	28
Gambar 8. Hasil Pengamatan Karakterisasi Mikroskopik Bakteri Endofit Daun Salam pada Perbesaran 400x	29
Gambar 9. Hasil Skrining Potensi Bakteri Endofit Daun Salam terhadap MRSA	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight] Walp.)	42
Lampiran 2. Sertifikat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	43
Lampiran 3. Sertifikat Analisis MSSA	44
Lampiran 4. Sertifikat Analisis MRSA	45
Lampiran 5. Supernatan Bakteri Endofit Daun Salam	46
Lampiran 6. Hasil Skrining Potensi Bakteri Endofit Daun Salam terhadap MRSA	47
Lampiran 7. Ekstrak Kental Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	48
Lampiran 8. Skema Uji Konfirmasi Bakteri MRSA, MSSA, dan <i>S.aureus</i>	49
Lampiran 9. Skema Isolasi Bakteri Endofit Daun Salam	50
Lampiran 10. Skema Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Bakteri Endofit Daun Salam	51
Lampiran 11. Skema Fermentasi Bakteri Endofit Daun Salam Volume Kecil	52
Lampiran 12. Skema Skrining Penghambatan Bakteri MRSA	53
Lampiran 13. Skema Fermentasi Bakteri Endofit Daun Salam Volume Besar	54
Lampiran 14. Skema Ekstraksi Hasil Fermentasi Bakteri Endofit Daun Salam	55
Lampiran 15. Skema Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam Metode Mikrodilusi	56
Lampiran 16. Perhitungan Pembuatan Medium	57
Lampiran 17. Perhitungan Pembuatan Larutan Konsentrasi Ampisilin	59
Lampiran 18. Perhitungan Persentase Hasil Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Bakteri Endofit Daun Salam	60
Lampiran 19. Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	61
Lampiran 20. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	62
Lampiran 21. Perhitungan Seri Konsentrasi Larutan Vankomisin	64
Lampiran 22. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Vankomisin Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	65
Lampiran 23. Desain <i>Microplate Well 96</i> untuk Preparasi pada Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Mikrodilusi	66
Lampiran 24. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam dengan Metode Mikrodilusi	69
Lampiran 25. Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	72
Lampiran 26. Perhitungan IC ₅₀ Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	73
Lampiran 27. Perhitungan IC ₅₀ Vankomisin	74
Lampiran 28. Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kental n-Butanol dan Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam terhadap Vankomisin	75
Lampiran 29. Alat dan Bahan	76

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki keanekaragaman baik flora atau fauna. Hal ini didukung karena Indonesia dilintasi oleh garis khatulistiwa yang menjadikan Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat kaya, maka tidak heran jika banyak sekali tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat ditemukan di Indonesia. Oleh karena itu, sejak jaman dahulu masyarakat Indonesia sudah banyak memanfaatkan tanaman sebagai obat tradisional.

Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah salam. Salam memiliki nama ilmiah (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) dan di Indonesia daun salam kebanyakan digunakan sebagai bumbu masak. Tanaman salam kaya akan senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai obat. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun salam menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, steroid dan triterpenoid (Tammi *et al.*, 2018; Hidayati *et al.*, 2020). Senyawa kimia pada ekstrak daun salam yang berpotensi sebagai antibakteri antara lain alkaloid, tanin, flavonoid, minyak atsiri, saponin dan triterpenoid (Tammi *et al.*, 2018).

Setiap tanaman menghasilkan metabolit sekunder sebagai alat pertahanan diri dari serangan penyakit dan perubahan lingkungan (Wignyanto *et al.*, 2016). Pada saat ini, metabolit sekunder banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan dan biopestisida karena senyawa aktif yang dihasilkan memiliki aktivitas antikolesterol, antibakteri, antijamur, antivirus dan antidiare (Pratiwi, 2015; Kasanah *et al.*, 2018). Sekitar 100.000 struktur dari metabolit sekunder telah ditemukan tapi belum banyak yang tahu akan manfaatnya bagi kehidupan (Wignyanto *et al.*, 2016).

Tidak hanya metabolit sekunder, sumber potensi antibakteri pada tanaman juga dapat berasal dari mikroba endofit. Penelitian menunjukkan bahwa salah satu hasil isolat bakteri endofit dari tanaman miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus*

aureus (Kusumawati *et al.*, 2014). Mikroba endofit adalah mikroorganisme berupa bakteri, jamur dan khamir yang seluruh atau sebagian hidupnya berada dalam jaringan tumbuhan dan diantara keduanya terjadi hubungan simbiosis mutualisme (Kumala, 2014). Mikroba endofit memiliki siklus hidup yang lebih singkat serta kemampuan dalam menghasilkan metabolit sekunder lebih dari tanaman inangnya (Radji, 2005). Oleh karena itu, pemanfaatan mikroba endofit sebagai agen antibakteri sangat menarik banyak peneliti untuk dikembangkan. Salah satu pengembangannya adalah sebagai kandidat senyawa antibiotik bagi bakteri yang resisten, seperti MRSA.

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan salah satu jenis bakteri patogen karena memiliki resistensi terhadap kelompok antibiotik beta laktam (Kurniawan dan Ratnaningtyas, 2019). Penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol menyebabkan terjadinya resistensi, oleh karena itu berbagai upaya penelitian untuk mencari alternatif pengganti antibiotik banyak dilakukan. Salah satunya dengan cara mengisolasi bakteri endofit dari daun salam yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol dari daun salam dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM 0,63 mg/mL dan zona hambat sebesar $9,33 \pm 0,52$ mm (Ramli *et al.*, 2017). Tidak hanya itu, pada penelitian lain menyebutkan bahwa hasil isolasi dari daun salam dihasilkan 5 isolat bakteri endofit yang mempunyai aktifitas antimikroba, dan salah satu isolat mempunyai kemampuan dalam menghambat bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat 6,42 mm terhadap bakteri (Irdawati *et al.*, 2017).

B. Permasalahan Penelitian

Resistensi bakteri MRSA menjadi permasalahan global karena dapat mengancam populasi dunia meskipun antibiotik baru telah banyak tersedia. Tidak hanya itu, penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol dapat menyebabkan dampak yang buruk yaitu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Saat ini, infeksi MRSA tidak hanya terlihat di rumah sakit tetapi juga di komunitas dan ternak (Santiago *et al.*, 2015). Dengan adanya kejadian resistensi terhadap antibiotik maka perlu dilakukannya upaya penanganan untuk menghambat pertumbuhan bakteri MRSA dengan memanfaatkan bahan alam. Oleh karena itu

peneliti ingin memanfaatkan bakteri endofit daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) yang sudah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thyphi* sebagai agen antiMRSA (Maulia, 2017).

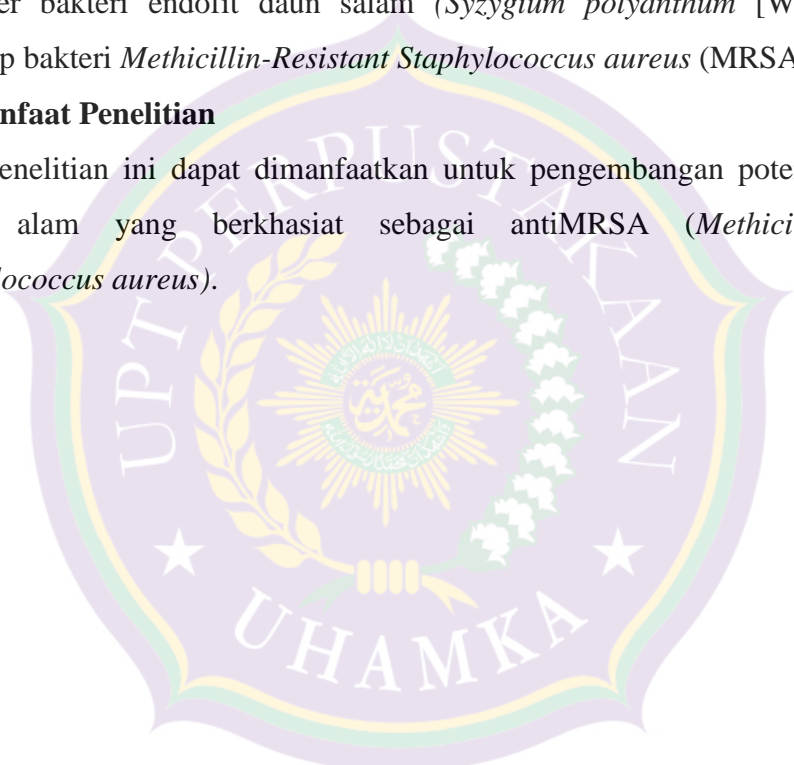
Penelitian akan dilakukan terhadap bakteri MRSA untuk melihat apakah bakteri endofit daun salam memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui adanya aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh metabolit sekunder bakteri endofit daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk pengembangan potensi obat dari bahan alam yang berkhasiat sebagai antiMRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).



DAFTAR PUSTAKA

- Amalia S, Wahdaningsih S, Untari EK. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus Britton & Rose*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2 (1): 62-63.
- Ardani M, Sylvia UTP, Hertiani T. 2010. Efek Campuran Minyak Atsiri Daun Cengkeh dan Kulit Batang Kayu Manis sebagai Antiplak Gigi. *Majalah Farmasi Indonesia*. 21 (3): 191-201.
- Chailani SR, Djauhari S. 2012. *Seed Pathology (Penyakit Benih)*. Universitas Brawijaya Press. Malang. Hlm. 95-96.
- Departemen Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm.1387.
- Dewani, Sitangang M. 2008. *Terapi Jus dan 38 Ramuan Tradisional Untuk Diabetes*. PT AgroMedia Pustaka. Depok. Hlm. 57.
- Effendi I. 2020. *Metode Identifikasi dan Klasifikasi Bakteri*. Oceanum Press. Pekanbaru. Hlm. 34.
- Harahap NU, Warly L. 2020. *Potensi Daun Kelor (Moringa oleifera) dan Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus) Sebagai Pakan Aditif Fungsional Bagi Ternak Ruminansia*. CV. Pena Persada. Purwokerto. Hlm. 32.
- Hidayat S, Napitupulu RM. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. AgriFlo (Penebar Swadaya Grup). Jakarta. Hlm 335-336.
- Hidayati W, Sjahid LR, Ismalasari W, Kusmardi K. 2020. Potensi Ekstrak Etanol 96% Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight. (Walp.)) terhadap Ekspresi p53 pada Sel Kanker HeLa Cell Lines. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2(10):79–86.
- Hudaya A, Radiastuti N, Sukandar D, Djajanegara I. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus* Sebagai Bahan Pangan Fungsional. *Al-Kaunyah Jurnal Biologi*. 7(1): 9-11.
- IPB PSBL, Ulung G. 2014. *Sehat Alami Dengan Herbal 250 Tanaman Berkhasiat Obat*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 335.
- Irdawati, Advinda L, Angraini F. 2017. Isolation and Activity Test of Antimicrobial Endophytic Bacteria from Leaf Salam (*Syzygium polyanthum* Wight). *BioScience*. 2(1):66.
- Isnayanti I. 2020. Isolasi dan identifikasi bakteri endofit dari daun dan kulit batang tanaman lelak (*Uvaria Rufa Blume*) sebagai zat antibakteri. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Ampel. Surabaya. Hlm. 9-25
- Istianah N, Wardani AK, Feronika Happy S. 2018. *Teknologi Bioproses*.

- Universitas Brawijaya Press. Malang. Hlm. 12-16.
- Kaga H, Mano H, Tanaka F, Watanabe A, Kaneko S, Morisaki H. 2009. Rice Seeds As Sources Of Endophytic Bacteria. *Microbes and Environments*. 2(24):154–162.
- Kasanah N, Setyadi, Triyanto, Tyas Ismi T. 2018. *Rumput Laut Indonesia*. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta. Hlm.6.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2011. *Basic & Clinical Pharmacology*. Mc Graw Hill Medical. New York. Hlm. 905.
- Kee JL. 1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 326-328.
- Kilis TNIM, Karauwan FA, Sambou CN, Lengkey YK. 2020. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Salam *Syzygium polyanthum* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*. 3(1): 48-52.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit Pemanfaatan Endofit Dalam Bidang Farmasi*. PT.ISFI. Jakarta. Hlm. 15-65.
- Kumala S, Fitri NA. 2008. Penapisan Kapang Endofit Ranting Kayu Meranti Merah (*Shorea balangeran* Korth.) Sebagai Penghasil Enzim Xilanase. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 6(1): 1-6.
- Kurniawan KK, Ratnaningtyas NI. 2019. Efektivitas Ekstrak Kapang Endofit Isolat BR-S1 (A) Terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *The Journal of Medical Laboratory*. 2(6): 99-100.
- Kusumawati DE, Pasaribu FH, Bintang M. 2014. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit dari Tanaman Miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Current Biochemistry*. 1(1):45-49.
- Lay W. 1994. *Analisis mikroba di Laboratorium*. PT Raja Grafindo Persada. Jakarta. Hlm 168.
- Lingkar Kata. 2019. *Buku Pintar Tumbuhan*. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 109.
- Lisnawati N, Prayoga T. 2020. *Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averhoa bilimbi L)*. CV. Jakad Media Publishing. Surabaya. Hlm. 22-26
- Mahmudah R, Soleha TU, Ekowati C. 2013. Identifikasi Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Pada Tenaga Medis Dan Paramedis Di Ruang Intensivecare Unit (ICU) Dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. *Medical Journal of Lampung University*. 4(2):70–78.
- Maulia A. 2017. Skrining Hasil Fermentasi Bakteri Endofit Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan Bakteri *Salmonella typhi*. *Skripsi*.

Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof.Dr. Hamka. Jakarta. Hlm. 15-28.

- Menaldi SLS, Prakoeswa RS, Ramali LM, Laksono RM, Surjaatmadja L, Pudjiati SR, Sardjono TW, Setyowatic L, Soebono H, Siswati AS, Lw HY, Santoso S, Widaty S, Ervianti E, Murlistyarini S, Kariosentono H, Hidayati AN, Wiraguna AAG, Brahmanti H, Ismanoe G. 2016. *Skin Infection: It's A Must Know Disease*. Universitas Brawijaya Press. Malang. Hlm. 228-233.
- Naik D, Teclu A. 2009. A Study On Antimicrobial Susceptibility Pattern In Clinical Isolates Of *Staphylococcus aureus* in Eritrea. *Pan African Medical Journal*. 3(1): 2-4.
- Ngajow M, Abidjulu J, Kamu VS. 2013. Antibacterial Effect of Matoa Stem (*Pometia pinnata*) peels Extract to *Staphylococcus aureus* Bacteria In Vitro. *Jurnal MIPA UNSRAT*. 2(2):131–132.
- Niswah L. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Menggunakan Metode Difusi Cakram. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 9-10.
- Nurhadianty V, Cahyani C, Nirwana WOC, Dewi LK. 2018. *Penghantar Teknologi Fermentasi Skala Industri*. Universitas Brawijaya Press Malang. Hlm. 3-8.
- Panuluh PD. 2019. Potensi Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) sebagai Antibakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2(10):271-273.
- Paramita S, Yasir Y, Yuniati Y, Sina I. 2017. Analisis Bioautografi Kromatografi Lapis Tipis dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) Terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 9(1):471-473.
- Pratiwi BE. 2015. Isolasi dan Skrining Fitokimia Bakteri Endofit Dari Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri. *Skripsi*. Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 2-46
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm.188-192
- Priyanto JP, Pujiyanto S, Rukmi I. 2014. Flavonoids Production Capability Test of Tea Mistletoe (*Scurrula atropurpurea* BL.Dans) Endophytic Isolates. *Jurnal Sains dan Matematika*. 22(4): 89-94.
- Quave CL, Plano LRW, Pantuso T, dan Bennett BC. 2008. Effects of Extracts from Italian Medicinal Plants on Planktonic Growth, Biofilm

- Formation and Adherence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *J. of Ethnopharmacology*. 118 (3), 418–428.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi Dan Mikroba Endofit Dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3(2):113-120.
- Ramli S, Radu S, Shaari K, Rukayadi Y. 2017. Antibacterial Activity Of Ethanolic Extract of *Syzygium polyanthum* L. (Salam) Leaves Against Foodborne Pathogens And Application As Food Sanitizer. *BioMed Research International*. 2017(2):3-11.
- Rusdi NK, Sediarsa, Fadila SH. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% dari Ekstrak Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Farmasains*. 1(2):89-94.
- Saifudin A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 9-13.
- Santiago C, Pang EL, Lim KH, Loh HS, Ting KN. 2015. Inhibition of penicillin-binding protein 2a (PBP2a) in *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) By Combination Of Ampicillin And A Bioactive Fraction From *Duabanga grandiflora*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 1(15):1–7.
- Simanjuntak P, Bustanussalam, Otovina DM, Rahayuningsih M, Said EG. 2004. Isolasi dan identifikasi artemisinin dari hasil kultivasi mikroba endofit dari tanaman *Artemisia annua*. [studi mikroba endofitik tanaman *Artemisia spp*. (3)]. *Majalah Farmasi Indonesia*. 15(2): 68-74.
- Strobel GA dan Daisy B. 2003. Biorespecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbial Molecular Biology Review*. 67 (4): 491-502.
- Suheri FL, Agus Z, Fitria I. 2015. Perbandingan Uji Resistensi Bakteri *Staphylococcus aureus* Terhadap Obat Antibiotik Ampisilin dan Tetrasiklin. *Andalas Dental Journal*. 26-31.
- Soedarto. 1991. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta. Hlm. 194-105.
- Sogandi. 2020. *Bakteri Endofit Sumber Penghasil Senyawa Antioksidan*. Komojoyo Press. Sleman. Hlm. 1-7
- 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. *Journal Agromedicine Unila*. 2(5):562–566.
- USDA.2020. *Clasification of Syzygium polyanthum*. National Agricultural Library. USA. Hlm. 1
- Vandepittle J, Verhaegen J, Enghaek K, Rohne P, Piot P, & Heuck C. 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologi* (terjemahan : Setiawan

(ed.); 2nd ed.). EGC.Jakarta.Hlm.2-7.

- Vradinatika A. 2019. Identifikasi Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus (VRSA) Pada Pasien Ulkus Diabetes Melitus Di Instansi Kesehatan Kota Bandar Lampung. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hlm. 31.
- Warnida H, Sukawaty Y. 2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.) Sebagai Pengawet Alami Antimikroba. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 1 (2): 227-234.
- Wignyanto, Hidayat N, Sumarsih S, Putri AI. 2016. *Mikologi Industri*. Universitas Brawijaya Press. Malang. Hlm. 77-88.
- Yasni S. 2013. *Teknologi Pengolahan dan Pemanfaatan Produk Ekstraktif Rempah*. PT Penerbit IPB Press. Bogor. Hlm 72-86.
- Yuwono. 2010. Pandemi Resisten Antimikroba. *Journal Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unsri*. 42(1):2842-2844.
- Yuwono. 2011. *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA): Ancaman Serius Pada Penatalaksanaan Pasien Infeksi. *Syifa' Medika*. 1 (2): 118-120.

