

**UJI AKTIVITAS METABOLIT MIKROBA ENDOFIT DAUN SELADA
AIR (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) SEBAGAI ANTIBAKTERI
TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun oleh:
Gustriani
1604015099**

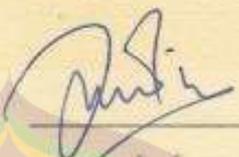
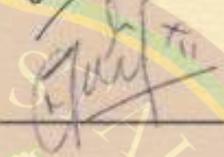
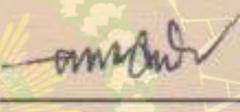
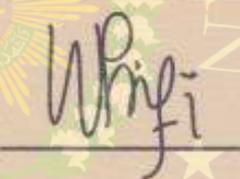
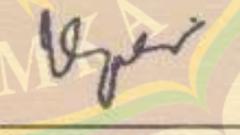
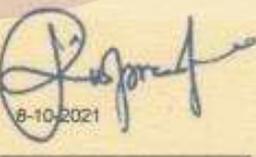


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS METABOLIT MIKROBA ENDOFIT DAUN SELADA
AIR (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) SEBAGAI ANTIBAKTERI
TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Gustriani, NIM 1604015099

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>28/10/21</u>
<u>Penguji I</u> Imam Hardiman, M.Sc.		<u>23 Agustus 2021</u>
<u>Penguji II</u> Emadewanti, M.Si.		<u>01 September 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> Wahyu Hidayati, M.Biomed.		<u>20 September 2021</u>
<u>Pembimbing II :</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>15 September 2021</u>
<u>Mengetahui</u> Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.	 8-10-2021	<u>08 Oktober 2021</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: 14 Agustus 2021

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS METABOLIT MIKROBA ENDOFIT DAUN SELADA AIR (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*

Gustriani
1604015099

Mikroba endofit merupakan mikroorganisme yang tumbuh dalam jaringan tanaman yang dapat berupa bakteri, kapang atau khamir. Mikroba endofit dapat di isolasi dari ranting, daun, dan buah suatu tanaman. Mikroba endofit dapat menghasilkan metabolit sekunder yang mirip seperti dengan tanaman aslinya. Senyawa-senyawa bioaktif yang dihasilkan mikroba endofit sangat potensial untuk dikembangkan menjadi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya mikroba endofit pada daun seada air dan mendapatkan isolat bakteri dan kapang endofit yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Isolat mikroba endofit didapatkan dengan menggunakan teknik penanaman langsung daun selada air pada medium. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram dengan mengamati zona hambat yang terbentuk serta menghitungnya menggunakan jangka sorong. Hasil penelitian diperoleh 5 isolat bakteri endofit dan 4 isolat kapang endofit daun selada air. Isolat yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* adalah isolat BSAR3 dan KSAW1 dengan zona hambat yang dihasilkan sebesar 16,14 mm dan 17,84 mm.

Kata kunci: Mikroba Endofit, Bakteri Endofit, Kapang Endofit, Daun Selada Air, Antibakteri.

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Alhamdulillahirabbil'alamin, dengan mengucapkan rasa syukur kehadiran Allah SWT. atas limpahan karunia dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS METABOLIT MIKROBA ENDOFIT DAUN SELADA AIR (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada program studi farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

Pada kesempatan yang baik ini penulis dengan kerendahan hati dan penuh rasa hormat ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya, terutama kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si , selaku Wakil Dekan I FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Bapak Anang Ruhwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
7. Ibu Wahyu Hidayati, M.Biomed., selaku pembimbing pertama yang telah membimbing, mendukung dan mengarahkan penulis dengan penuh kesabaran hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
8. Ibu Dra. Hayati, M.Farm, selaku pembimbing kedua yang memberikan bimbingan dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga sskripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Ibu Dra. Mirawati Siregar, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik, atas bimbingan dan nasehat untuk penulis selama masa perkuliahan.
10. Kedua orangtuaku, Bapak dan mamah tersayang, adikku yang tiada berhenti memdoakan dan mendukung penulis baik secara moril dan materil serta semangat dan motivasi untuk terus maju agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Rekan-rekan kelompok penelitian ku yang telah bersama melewati pahit manisnya proses penelitian hingga akhir, tempat berdiskusi serta selalu memberi semangat dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
12. Sahabat sekaligus keluarga dalam TIMNAS dan GS yang telah menjadi tempat berbagi keluh kesah, melepas penat dan yang selalu memberikan semangat serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
13. Seluruh staf laboratoriu Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dan seluruh staff kesekretariatan yang telah membantu segala adrimistrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

14. Seluruh teman seangkatan 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang secara langsung maupun tidak telah memberikan saran dan dukungan semangat yang membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
D. Tujuan Penelitian	3
E. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Selada Air	4
2. Mikroba Endofit	5
3. Bakteri Uji (<i>Escherichia coli</i>)	7
4. Uji Potensi Metabolit Sekunder Mikroba Endofit sebagai Antibakteri	7
5. Antibiotik Ciprofloxacin	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Sterilisasi Alat	13
3. Pembuatan Medium	13
4. Isolasi Mikroba Endofit	14
5. Pemurnian Mikroba Endofit	15
6. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Mikroba Endofit Secara Makroskopik dan Mikroskopik	16
7. Kultivasi Volume Kecil Mikroba Endofit Daun Selada Air	17
8. Skrining Aktivitas Supernatan Mikroba Endofit terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	18
9. Kultivasi Volume Besar Mikroba Endofit yang Terbaik	19
10. Ekstraksi Hasil Fermentasi Mikroba Endofit Terbaik	19

	11. Analisis Data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Hasil Determinasi Tanaman Selada Air	21
	B. Hasil Isolasi Mikroba Endofit Daun Selada Air	21
	C. Hasil Karakterisasi Isolat Murni Mikroba Endofit Daun Selada Air	24
	D. Hasil Skrining Aktivitas Supernatan Mikroba Endofit Daun Selada Air	26
	E. Ekstraksi Metabolit Mikroba Endofit Daun Selada Air	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Pengamatan Karakterisasi Makroskopis dan Mikroskopis Bakteri Endofit Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>)	24
Tabel 2. Hasil Pengamatan Karakterisasi Makroskopis Kapang Endofit dari Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>)	25
Tabel 3. Hasil Pengamatan Karakterisasi Mikroskopis Isolat Kapang Endofit dari Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>)	25
Tabel 4. Hasil Seleksi Supernatan Kultivasi Kecil Isolat Bakteri Endofit dari Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>) terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	27
Tabel 5. Hasil Seleksi Supernatan Kultivasi Kecil Isolat Kapang Endofit dari Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>) terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	27
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Mikroba Endofit Daun Selada Air (<i>Nasturtium officinale</i>) yang Terbaik	29



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Selada Air	4
Gambar 2. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Daun Selada Air	22
Gambar 3. Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Selada Air	23



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Selada Air	35
Lampiran 2.	Surat Keterangan Bakteri <i>Escherichia coli</i>	36
Lampiran 3.	Sertifikat Kloramfenikol	37
Lampiran 4.	Isolat Murni Mikroba Endofit Daun Selada Air	38
Lampiran 5.	Hasil Kultivasi Kecil Mikroba Endofit Daun Selada Air	39
Lampiran 6.	Hasil Skrining Supernatan Mikroba Endofit Daun Selada Air	40
Lampiran 7.	Hasil Kultivasi Besar Mikroba Endofit Terbaik Daun Selada Air	41
Lampiran 8.	Hasil Ekstraksi Mikroba Endofit Terbaik Daun Selada Air	42
Lampiran 9.	Dokumentasi Alat Penelitian	43
Lampiran 10.	Dokumentasi Bahan Penelitian	45
Lampiran 11.	Skema Kerja Prosedur Penelitian	47
Lampiran 12.	Skema Kerja Determinasi	48
Lampiran 13.	Skema Kerja Isolasi Mikroba Endofit Tanaman Selada Air	49
Lampiran 14.	Skema Kerja Pemurnian dan Karakterisasi Mikroba Endofit	50
Lampiran 15.	Skema Kerja Peremajaan Bakteri Uji	52
Lampiran 16.	Skema Kerja Kultivasi Volume Kecil Mikroba Endofit	53
Lampiran 17.	Skema Kerja Seleksi Mikroba Endofit	54
Lampiran 18.	Skema Kerja Preparasi Suspensi Bakteri Uji	55
Lampiran 19.	Skema Kerja Kultivasi Volume Besar Mikroba Endofit	56
Lampiran 20.	Skema Kerja Ekstraksi Hasil Fermentasi	57
Lampiran 21.	Perhitungan Pembuatan Medium dan Komposisi	58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sebagai Negara beriklim tropis, bakteri akan mudah tumbuh subur di Indonesia. Iklim tropis di Indonesia sangat cocok bagi pertumbuhan dan perkembangan mikroba baik yang bersifat pathogen maupun yang bermanfaat bagi manusia (Djamaan *et al.*, 1993). Sampai saat ini telah dikenal sekitar sebanyak 1.600 spesies bakteri, dan 200 nya merupakan bakteri pathogen penyebab infeksi pada manusia (Anies, 2006). Infeksi yang disebabkan oleh bakteri pathogen menjadi masalah yang cukup serius, karena dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan (Agusta, 2009). Salah satu penyebab dari penyakit infeksi adalah bakteri (Radji, 2011). Bakteri yang dapat menyebabkan infeksi salah satu contohnya adalah *Escherichia coli*. *Escherichia coli* merupakan flora normal yang terdapat dalam gastrointestinal, tetapi apabila jumlahnya melebihi jumlah ambang batas normal gastrointestinal dapat menyebabkan infeksi seperti diare akut maupun kronis (Jawetz *et al.*, 2004).

Escherichia coli melekat pada usus besar dan bisa bertahan selama beberapa bulan bahkan beberapa tahun (Radji, 2011). Beberapa penyakit yang disebabkan infeksi *Escherichia coli* ada yang menyerang saluran pencernaan, infeksi saluran kemih, dan sebagainya. Salah satu contoh infeksi yang menyerang saluran pencernaan diantaranya adalah penyakit diare pada bayi yang dimana disebabkan oleh patogen *Escherichia coli* enteropatogenik (Jawetz *et al.*, 2004). Obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri adalah antibiotik (KemenKes, 2011). Menurut Utami (2012), penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menyebabkan bakteri yang awalnya sensitif menjadi resisten. Oleh karena itu, diperlukan pencarian senyawa antibakteri alami yang tidak menimbulkan dampak negatif terhadap manusia, dengan memanfaatkan adanya zat aktif pembunuh bakteri yang terkandung di dalam tanaman (Khunaifi, 2010).

Salah satu tanaman yang berpotensi memiliki efek pengobatan sebagai antibakteri diantaranya adalah selada air. Selada air (*Nasturtium officinale*) adalah tumbuhan tahunan yang berasal dari famili *Brassicaceae*. Selada air telah menjadi

objek dari beberapa studi invitro, terutama tentang efeknya sebagai zat anti kanker, antioksidan dan antimikroba (Freitas *et al.*, 2013). Beberapa penelitian juga melaporkan tanaman selada air telah terbukti sebagai antimikroba, seperti pada penelitian Iseri *et al.*, (2014) yang melaporkan ekstrak selada air memiliki aktivitas antibakteri terhadap *food-borne* pathogen dan *plant-borne* patogen. Menon and Satria (2018) melaporkan ekstrak selada air memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dalam menghambat *Escherichia coli*. Khan *et al.*, (2015) melaporkan *Nasturtium officinale* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus pneumonia* dan Zafar *et al.*, (2017) juga melaporkan bahwa ekstrak methanol daun selada air memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterococcus faecalis*, dan *Bacillus cereus*.

Tanaman selada air sendiri mengandung lima komponen senyawa aktif di dalamnya yang diantaranya yaitu komponen alkaloid, steroid, fenol hidrokuinon, karbohidrat dan asam amino (Salamah *et al.*, 2011). Senyawa aktif tersebut tidak hanya dihasilkan oleh tanaman, tetapi dapat berasal dari mikroba endofit yang hidup dalam tanaman (Strobel *et al.*, 2004). Setiap tanaman tingkat tinggi dapat mengandung beberapa mikroba endofit yang mampu menghasilkan senyawa biologi atau metabolit sekunder yang diduga sebagai akibat koevolusi atau transfer genetik dari tanaman inangnya kedalam mikroba endofit (Tan dan Zou, 2001). Tanaman selada air juga sebelumnya telah dilakukan isolasi serta karakteristik mikroba endofit oleh Ashkan dan Bleakley (2017) dan didapatkan 8 jenis isolat bakteri endofit.

Mikroba Endofit merupakan mikroorganisme yang tumbuh dalam jaringan tanaman dan dapat menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang sangat potensial untuk dikembangkan menjadi obat (Strobel *et al.*, 2004). Mikroba endofit (bakteri dan jamur) dapat diisolasi dari ranting, daun, dan buah suatu tanaman. Isolasi merupakan suatu proses yang bertujuan untuk memperoleh isolat murni mikroba endofit (Kumala, 2014). Isolasi mikroba endofit dilakukan terhadap jaringan tanaman yang masih segar dan telah disterilkan permukaannya untuk mendapatkan isolat mikroba endofit (Agusta, 2009). Isolat mikroba edofit akan

menghasilkan senyawa metabolit yang mirip atau memiliki karakter yang sama dengan inangnya (Strobel dan Daisy, 2003).

Metabolit yang dihasilkan oleh mikroba endofit dapat berupa senyawa anti mikroba yang dapat menghambat pertumbuhan jenis mikroba lainnya termasuk antibakteri, anti jamur, enzim-enzim perombak, zat pengatur tumbuh tanaman, dan antitumor (Strobel *et al.*, 1996). Telah dilakukan juga isolasi mikroba endofit oleh Hidayat *et al.*, (2018) dan mendapatkan 2 isolat bakteri endofit dan 4 isolat fungi endofit dari pegagan yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Salmonella typhosa*. Penelitian Rahmatilah *et al.*, (2017) juga melaporkan 3 isolat jamur endofit dari daun kokang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Escherichia coli*.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang maka permasalahan penelitian adalah apakah metabolit endofit tanaman selada air (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri endofit yang terdapat pada tanaman selada air (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) dan mengetahui aktivitas antibakteri metabolitnya terhadap *Escherichia coli*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan pengetahuan kepada masyarakat tentang adanya metabolit bakteri endofit yang terdapat pada jaringan tanaman selada air (*Nasturtium officinale* W.T. Aiton) yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta, A. 2009. *Biologi & Kimia Jamur Endofit*. Bandung: Penerbit ITB.
- Alexopoulos, Constantine J., Charles W. Mims, and Meredith M. Blackwell. 1996. *Introductory Mycology, 4th Edition*. 4th ed. Canada: John Wiley & Sons.
- Anies. 2006. *Manajemen Berbasis Lingkungan*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Aqlinia, Maulida, Sri Pujiyanto, and Wijarnaka. 2020. "Isolasi Bakteri Endofit Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*) Dan Uji Antibakteri Supernatan Crude Metabolit Sekunder Isolat Potensial Terhadap *Staphylococcus Aureus*." *jurnal Akademika Biologi* 9: 25.
- Ashkan, Mada Faisal, and Bruce Bleakley. 2017. "Isolation, Characterization and Identification of Putative Bacterial Endophytes from Some Plants in Hot Springs, South Dakota." *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 6(6): 756–67.
- Balouiri, Mounyr, Moulay Sadiki, and Saad Koraichi Ibnsouda. 2016. "Methods for in Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review." *Journal of Pharmaceutical Analysis* 6(2): 71–79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017. "Clinical and Laboratory Standards Institute." In , 37.
- Djamaan, A. 1993. "Produksi Antibiotika Secara Fermentasi Menggunakan Bakteri *Penicillium Sp AM-951*." *Jurnal sains dan teknologi farmasi* 2, No: 17–23.
- Eloff, J N. 1998. "A Sensitive and Quick Microplate Method to Determine the Minimal Inhibitory Concentration of Plant Extracts for Bacteria." *Planta Medica* 64(8): 711–13.
- Freitas, E., A. Aires, E. Augusto de Santos Rosa, and M. José Saavedra. 2013. "Antibacterial Activity and Synergistic Effect between Watercress Extracts, 2-Phenylethyl Isothiocyanate and Antibiotics against 11 Isolates of *Escherichia Coli* from Clinical and Animal Source." *Letters in Applied Microbiology* 57(4): 266–73.
- Garamina, Hera Julia, Efrida Warganegara, and Dyah Wulan Sumekar. 2017. "Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik Dan Keberadaan Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Pada *Escherichia Coli* Dari Feses Tenaga Medis Di Ruang Rawat Inap Dewasa Dan Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung." 4: 275–82.
- Hidayat, Muh, Mufidah Mufidah, and Herlina Rante. 2018. "ISOLASI DAN KARAKTERISASI MOLEKULER MIKROBA ENDOFIT TANAMAN PEGAGAN (*Centella Asiatica L.*) SEBAGAI PENGHASIL

- ANTIMIKROBA.” *Majalah Farmasi dan Farmakologi* 22(2): 56–60.
<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>.
- Hudaya, Adeng, Nani Radiastuti, Dede Sukandar, and Ira Djajanegara. 2014. “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang.” 7(April): 9–15.
- Irdawati, Linda Advinda, and Fitri Angraini. 2017. “Isolasi Dan Uji Aktivitas Antimikroba Bakteri Endofit Dari Daun Salam (*Syzgium Polyanthum* Wight).” *BioScience* 1((2)): 62.
- Iseri, Özlem Darcansoy, Didem Aksoy Körpe, Feride Iffet Sahin, and Mehmet Haberal. 2014. “Screening of *Nasturtium Officinale* Extracts for Biological Activities: Implications for Plant Pathogens.” *Journal of Biologically Active Products from Nature* 4(1): 19–28.
- Islam, S.M. Ashraful, Irin Dewan, Mohammad Shahriar, and Muhammad Shahdaat. 2012. “Validation and Application of a Simple HPLC Method for the Comparative In Vitro Dissolution Study of Some Multisource Ciprofloxacin Tablets.” *IJPI 's Journal of Analytical Chemistry* 2(8): 1–12.
- ITIS. 2017. “Integrated Taxonomic Information System.” https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=23255#null (March 5, 2020).
- Jawetz, E., J.L. Melnick and E.A. Adelberg. 2004. *Mikrobiologi Kedokteran*. 23rd ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- KemenKes, RI. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Peraturan Kementerian Kesehatan RI.
- Khan, Hamayun. 2016. “Nutritional Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Selected Wild Edible Plants.” *Journal of Food Biochemistry* 40(1): 61–70.
- Khunaifi, M. 2010. “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Pseudomonas Aeruginosa*.” *Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi. UIN Maulana Malik Ibrahim*.
- Kumala, Shirly. 2014. *Pemanfaatan Mikroba Endofit Dalam Bidang Farmasi*. ed. Prih Sarnianto. Jakarta Barat: PT ISFI Penerbitan.
- Kumala, Shirly, Fransisca Shanny, and Priyo Wahyudi. 2006. “AKTIVITAS ANTIMIKROBA METABOLIT BIOAKTIF MIKROBA ENDOFITIK TANAMAN TRENGGULI (*Cassia Fistula* L.).” *Jurnal Farmasi Indonesia* 3(2): 97–102.
- Kumala, Shirly, and Endro Budi Siswanto. 2007. “SHORT COMMUNICATION Isolation and Screening of Endophytic Microbes from *Morinda Citrifolia* and Their Ability to Produce Anti-Microbial Substances.” 1(3): 3–6.
- Kurniawan, and Nuniek Ina Ratnaningtyas. 2019. “EFEKTIVITAS EKSTRAK

KAPANG ENDOFIT ISOLAT BR-S1 (A) TERHADAP BAKTERI Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA).” *Meditory: The Journal of Medical Laboratory* 6(2): 99–107.

Melliawati, Ruth, Dian Noverita Widyaningrum, Apridah Camelia Djohan, and Harmastini Sukiman. 2006. “Study on Endophytic Bacteria for Bioactive Compound Production Use as Plant Protection Agent.” *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity* 7(3): 221–24.

Menon, Sanjiv, and Arif Satria. 2018. “Mengkaji Aktivitas Antibakteri Nasturtium Officinale Dan Ekstrak Etanol Pile Melastomoides Terhadap Escherichia Coli.” *Farmaka* 15: 63–69.

Oktavia, Nurrisqi, and Sri Pujiyanto. 2018. “Isolasi Dan Uji Antagonisme Bakteri Endofit Tapak Dara (Catharanthus Roseus , L .) Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus.” *Berkala Bioteknologi* 1(1): 6–12.

Pratiwi, Sylvia T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Jakarta: Erlangga.

Radji, Maksum. 2005. “PERANAN BIOTEKNOLOGI DAN MIKROBA ENDOFIT DALAM PENGEMBANGAN OBAT HERBAL.” *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2(3): 113–26.

———. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa & Kedokteran*. ed. July Manurung. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Rahman, Dewi Rahmayani, Rimbawan Rimbawan, Siti Madanijah, and Sri Purwaningsih. 2017. “Potensi Selada Air (Nasturtium Officinale R. Br) Sebagai Antioksidan Dan Agen Anti Proliferasi Terhadap Sel MCF-7 Secara In Vitro.” *Jurnal Gizi dan Pangan* 12(3): 217–24.

Rahmatilah, Putri. 2017. “ISOLASI DAN UJI AKTIVITAS JAMUR ENDOFIT DAUN KOKANG (LEPISHANTES AMOENA (HAASK) LEENH) SEBAGAI ANTIBAKTERI.” *Proceeding of the 6th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (2614–4778): 66–71.

Rusdi, Numlil Khaira, Sediarsa, and Siti Hajar Fadila. 2010. “Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% Dari Ekstrak Daun Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans.” *Farmasains* 1(2): 89.

Salamah, Ella, Sri Purwaningsih, and Ellis Permatasari. 2011. “AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN KOMPONEN BIOAKTIF PADA SELADA AIR (Nasturtium Officinale L . R. Br).” *AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN KOMPONEN BIOAKTIF PADA SELADA AIR (Nasturtium officinale L . R. Br)* 14(2): 85–91.

Stephens, James M. 2018. “Watercress — Nasturtium Officinale R . Br . 1.” (October): 1–2. <http://edis.ifas.ufl.edu>.

- Strobel, G. A.. 1996. "Taxol from Fungal Endophytes and the Issue of Biodiversity." *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 17(5–6): 417–23.
- Strobel, Gary, and Bryn Daisy. 2003. "Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products." *Microbiology and molecular Biology Review* 67(1092–2171): 491–502.
- Strobel, Gary, Bryn Daisy, Uvidelio Castillo, and James Harper. 2004. "Natural Products from Endophytic Microorganisms." *Journal of Natural Products* 67(2): 257–68.
- Suhono, B. 2010. *Ensiklopedia Biologi Dunia Tumbuhan*. Jakarta: PT. Lentera abadi.
- Sukandar, E. Y. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia.
- Sumampauw, Oksfriani Jufri. 2018. "UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI Escherichia Coli PENYEBAB DIARE BALITA DI KOTA MANADO (The Sensitivity Test of Antibiotics to Escherichia Coli Was Caused The Diarrhea on Underfive Children in Manado City)." *Journal of Current Pharmaceutical Sciences* Vol. 2 No.: 104–10.
- Tan, R .X., and W.X Zou. 2001. "Endophytes: A Rich Source of Functional Metabolites." *Nat. Prod. Rep*: 448–59.
- Utami, R.E. 2012. *Antibiotika, Resistensi Dan Rasionalitas Terapi*. Malang: Saintis Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malik.
- Vandelittle, J. 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi*. 2nd ed. ed. terjemahan : Setiawan. Jakarta: EGC.
- Widowati, Tiwit, Bustanussalam Bustanussalam, Harmastini Sukiman, and Partomuan Simanjuntak. 2016. "Isolasi Dan Identifikasi Kapang Endofit Dari Tanaman Kunyit (Curcuma Longa l.) Sebagai Penghasil Antioksidan." *Biopropal Industri* 7(1): 9–16.
- Yuliawati, Kiki Mulkiya, Endah Rismawati, and Undang A. Dasuki. 2016. "Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Selada Air Dan Pohpohan Terhadap Propionibacterium Acnes." *Prosiding SNaPP2016 Kesehatan* 2(1): 224–33.
- Zafar, Roheena, Muhammad Zahoor, Abdul Bari Shah, and Fazal Majid. 2017. "Determination of Antioxidants and Antibacterial Activities, Total Phenolic, Polyphenol and Pigment Contents in Nasturtium Officinale." <http://pharmacologyonline.silae.it> 1(1820–8620): 11–18.
- Zargari, Felor, Amir Ghorbanihaghjo, and Hossein Babaei. 2015. "Protective Effects of Hydroalcoholic Extract of Nasturtium Officinale on Rat Blood Cells Exposed to Arsenic." *Iranian Journal of Toxicology* 9(29): 1331–35.