Review: Eksplorasi Pemanfaatan Jamur Endofit pada Tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri

Review: Exploration of The Utilization of Endophytic Fungi Associated with Curcuma and Zingiber as Antibacterial Compound Producers

Dion R¹, Maharani NA¹, Akbar MF¹, Wijayanti P¹, Nurlindasari Y¹

¹Program Studi Bioteknologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

Dion R, Maharani NA, Akbar MF, Wijayanti P, Nurlindasari Y. 2021 – Review: Eksplorasi pemanfaatan jamur endofit pada tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* sebagai penghasil senyawa antibakteri. Jurnal Mikologi Indonesia 5(1): 16-29. doi: 10.46638/jmi.v5i1.167

Abstrak

Jamur endofit merupakan jamur yang hidup bersimbiosis mutualisme dengan jaringan tanaman yang mampu memproduksi senyawa metabolit sekunder menyerupai metabolit tanaman inangnya. *Curcuma* dan *Zingiber* memiliki keberagaman senyawa metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai agen antibakteri. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder berupa antibakteri yang dihasilkan oleh jamur endofit dari tanaman *Curcuma* dan *Zingiber*. Pemanfaatan jamur endofit sebagai penghasil antibakteri dapat dilakukan melalui tahap isolasi jamur endofit, penapisan dengan penentuan diameter zona hambat, produksi senyawa antibakteri melalui proses fermentasi, pemisahan dan ekstraksi, serta identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan *gas chromatography and mass spectrometry* atau GC-MS. Hasil eksplorasi menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh jamur endofit pada tanaman marga *Curcuma* mampu menghambat pertumbuhan bakteri pada kisaran 0,9–20 mm, sedangkan jamur endofit pada tanaman marga *Zingiber* menghambat pertumbuhan bakteri pada kisaran 8,1–32 mm. Senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh jamur endofit yang diisolasi dari kedua marga tanaman tersebut dapat menghambat bakteri gram-positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus agalactiae*, serta gram-negatif seperti *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*.

Kata Kunci: antibakteri – *Curcuma* – jamur endofit – *Zingiber*

Abstract

Endophytic fungi are fungi that live in mutualism symbiosis with plant tissues capable of producing secondary metabolites similar to the metabolites of their host plants. The Curcuma and Zingiber have a variety of secondary metabolites that could act as antibacterial agents. This article aimed to determine the secondary metabolite compounds in the form of antibacterial produced by endophytic fungi from Curcuma and Zingiber plants. Utilization of endophytic fungi as antibacterial producers could be done through isolation of endophytic fungi, screening their antibacterial activity, producing antibacterial compounds through fermentation, separation, extraction processes, and identification using thin-layer chromatography (TLC) and gas chromatography and mass spectrometry (GC-MS). Exploration results showed that secondary metabolites produced by endophytic fungi in plants of the genus Curcuma could inhibit bacterial growth in the range of 0.9–20 mm. In contrast, endophytic fungi in plants of the genus Zingiber inhibited bacterial growth in the range of 8.1–32 mm. Antibacterial compounds produced by endophytic fungi isolated from the two plant genera can inhibit gram-positive bacteria such as Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Streptococcus agalactiae, and gram-negative bacteria such as Escherichia coli and Shigella dysenteriae.

Keywords: antibacterial – *Curcuma* – endophytic fungi – *Zingiber*

Pendahuluan

Endofit adalah organisme hidup yang bersimbiosis mutualisme di dalam tanaman inang. Efek menguntungkan dari endofit ini semakin penting dengan kemungkinan untuk mendapatkan senyawa baru yang penting untuk dimanfaatkan dalam bidang medis serta endofit ini berperan dalam meningkatkan produktivitas tanaman karena menghasilkan berbagai senyawa dan berinteraksi dengan mikroorganisme lain patogen dan non-patogen (Arora, 2017). Jamur endofit dapat memproduksi senyawa metabolit sekunder sesuai dengan tanaman inangnya. Apabila jamur endofit yang diisolasi dari suatu tanaman obat dapat menghasilkan alkaloid atau metabolit sekunder sama dengan tanaman aslinya atau bahkan dalam jumlah yang lebih tinggi, maka tidak perlu untuk memanen tanaman aslinya yang diambil sebagai simplisia karena kemungkinan besar memerlukan waktu puluhan tahun untuk menanamnya. Mikroorganisme endofit ini dapat ditemukan di jaringan tanaman seperti bunga, buah, batang, daun, akar dan biji serta merupakan pelindung bagi tanaman inang dari cekaman lingkungan dan kompetisi mikroorganisme (Widowati dkk., 2016).

Curcuma dan *Zingiber* merupakan tanaman obat yang seringkali digunakan karena memiliki harga yang murah, tersedia secara lokal dan mudah untuk dikonsumsi. Adapun contoh tanaman dari kedua marga tersebut seperti kunyit (*Curcuma domestica*) dan jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman yang sering digunakan untuk ramuan herbal karena kaya akan senyawa bioaktif yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh. Mikroorganisme endofit pada *Curcuma* dan *Zingiber* dapat ditemukan pada seluruh bagian tanaman dari jaringan akar, batang, daun, hingga rimpang (Lumenta dkk., 2014; Abdul dkk., 2020). Jamur endofit memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan dalam menghasilkan senyawa bioaktif baru yang bermanfaat terutama pada bidang kesehatan.

Organisme endofit yang berasosiasi dengan marga *Curcuma* dan *Zingiber* dapat diisolasi dari berbagai bagian tanaman antara lain ruas pelepah daun, jaringan meristem, akar, batang, bilah daun, dan tangkai daun. Artikel ini bertujuan untuk mengeksplorasi berbagai potensi senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit pada tanaman marga *Curcuma* dan *Zingiber* sebagai agen antibakteri.

Metode Isolasi dan Karakterisasi Jamur Endofit dari Tanaman *Curcuma* dan *Zingiber*

Jamur endofit yang berasal dari tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* dapat diisolasi menggunakan metode yang dilakukan oleh Widowati dkk. (2016). Sampel tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* bagian batang dicuci menggunakan air mengalir selama 10 menit dan dipotong menjadi beberapa bagian sebesar 2-3 cm. Permukaan potongan batang sampel disterilisasi dengan direndam dalam alkohol 75% selama 1 menit, lalu larutan sodium hipoklorit (NaOCl) 5,3% selama 5 menit, dan alkohol 75% selama 30 detik. Sampel dikeringkan dengan tisu steril dan dibelah menggunakan pisau steril. Potongan sampel diletakkan pada cawan petri yang berisi media diperkaya berupa *Corn Meal Malt* (CMM) dan diinkubasi pada suhu ruang selama 3-4 minggu. Media jamur yang telah tumbuh akan dimurnikan. Miselium jamur dipotong sebagian dan dipindahkan secara aseptik ke dalam media kultur *Potato Dextrose Agar* (PDA). Koloni lalu diinkubasi selama 48-72 jam. Koloni yang terpisah dan tumbuh dengan baik akan ditanam pada media PDA miring sebanyak dua ulangan. Isolat jamur yang telah murni akan diidentifikasi secara makroskopis dan mikroskopis.

Isolat jamur murni dapat diidentifikasi secara makroskopis untuk dilakukan karakterisasi. Pengamatan secara makroskopis meliputi warna dan permukaan koloni (granular, seperti tepung, menggunung, licin), tekstur, zonasi, daerah tumbuh, garis-garis radial dan konsentris, dan warna balik koloni (Widowati dkk., 2016). Pengamatan secara mikroskopis dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu secara langsung dan tidak langsung. Metode mikroskopis langsung dilakukan dengan isolat jamur endofit yang telah diinokulasikan akan ditetesi *methylene blue* dan diamati menggunakan mikroskop. Metode mikroskopis secara tidak langsung dilakukan dengan media PDA di atas *object glass*

diinokulasikan isolat jamur endofit lalu dibuat lembab dengan gliserin yang diteteskan pada kertas saring sebagai pelapis cawan petri, setelah itu diinkubasi selama 5-7 hari pada suhu 25 °C, selanjutnya diamati dengan mikroskop (Hidayat dkk., 2016). Koloni jamur endofit yang telah murni masing-masing dibuat duplo pada media agar miring. Kultur tersebut akan digunakan sebagai kultur stok dan kultur untuk penelitian (Noverita & Sinaga, 2009).

Metode Penapisan, Produksi, dan Pemisahan Senyawa Antibakteri Jamur Endofit

Penapisan antibakteri merupakan cara untuk mendeteksi dengan cepat apakah suatu senyawa memiliki kemampuan antibakteri atau tidak, salah satu tekniknyanya adalah dengan menggunakan uji difusi cakram. Uji ini ditujukan untuk melihat sensitivitas jamur endofit yang diisolasi dari *Curcuma* dan *Zingiber* terhadap bakteri patogen uji yang memiliki sifat *multidrug-resistant antibiotic*. Persiapan uji dimulai dengan satu ose isolat jamur endofit murni dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 250 ml yang berisi 100 ml medium cair PDY (*Potato Dextrose Yeast*) lalu dilakukan fermentasi selama 14 hari dengan *orbital shaker* pada kecepatan 130 rpm. Setelah 14 hari, ekstrak senyawa metabolit dipisahkan dari miselia menggunakan kertas saring dengan metode cair-cair. Metode ini menggunakan corong pisah dengan etil asetat sebagai pelarutnya. Perbandingan antara cairan fermentasi dengan pelarut adalah 1:1. Penyaringan dilakukan sebanyak 3 kali. Ekstrak yang diperoleh dapat disimpan untuk penelitian selanjutnya (Kursia dkk., 2018).

Uji antibakteri dengan metode difusi cakram menggunakan media MHA (*Mueller Hinton Agar*). Kertas cakram kosong ditetesi ekstrak fungi sebanyak 20 µl dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 4% lalu dibiarkan hingga pelarut menguap sempurna. Tetrasiklin 30 µg digunakan sebagai kontrol positif dan *dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10% digunakan sebagai kontrol negatif. Tetrasiklin merupakan jenis antibiotik yang memiliki spektrum luas dalam menghambat bakteri (Chudlori dkk., 2012). DMSO merupakan senyawa pelarut organik dan tidak memiliki sifat bakterisidal (Trisia dkk., 2018). Kertas cakram yang mengandung ekstrak, tetrasiklin, dan DMSO 10% diletakkan di atas permukaan media yang telah diinokulasikan bakteri uji. Inkubasi dilakukan selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong (Kursia dkk., 2018). Aktivitas antibakteri ditentukan melalui zona hambat yang timbul di sekitar cakram. Pada penelitian Harahap dkk. (2018), zona hambat dibagi menjadi beberapa kategori. Kategori lemah dengan zona hambat <5 mm, kategori sedang dengan zona hambat 5-10 mm, kategori kuat dengan zona hambat 10-20 mm, dan kategori sangat kuat dengan zona hambat >20 mm. Dalam penelitian lain, Boonyanugomol (2017), digunakan kriteria yang berbeda, yaitu tidak sensitif dengan diameter total < 8 mm, sensitif dengan diameter 8-14 mm, sangat sensitif dengan diameter 15-19 mm, dan sangat amat sensitif dengan diameter total >20 mm.

Produksi metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan menggunakan metode fermentasi. Tipe fermentasi yang dipilih adalah *solid-state fermentation* (SSF). Beberapa keuntungan menggunakan SSF adalah hasil produksi metabolit sekunder yang lebih optimal, beberapa jenis metabolit sekunder hanya dapat diproduksi melalui SSF, dan perbedaan fisiologi yang ditunjukkan oleh jamur serta mikroorganisme lainnya saat tumbuh di kultur yang solid. Metabolit sekunder yang berasal dari jamur endofit tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* dihasilkan pada fase stasioner akhir dan tidak dihasilkan pada fase pertumbuhan eksponensial. SSF mampu mempercepat fase pertumbuhan (Mérillon & Ramawat, 2017).

Senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh jamur endofit juga dapat diproduksi dengan fermentasi cair atau *submerged fermentation*. Penelitian yang dilakukan oleh Muharni *et al.* (2016); Pansanit & Pripdeevech (2018) dalam memproduksi senyawa antibakteri dari jamur endofit menggunakan medium cair berupa *Potato Dextrose Broth* (PDB). Isolat jamur endofit sebelum melalui proses fermentasi, dikulturkan kembali dengan menggunakan media agar seperti *Potato Dextrose Agar* dan diinkubasi pada suhu ruang selama 7 hari. Kultur endofit

pada media agar tersebut dipotong berbentuk persegi dengan ukuran 0,5-1 mm². Potongan kultur tersebut diinokulasikan ke dalam medium cair yang terdapat di labu erlenmeyer. Fermentasi dilakukan selama 20 hari pada suhu 30°C dengan menggunakan *rotary shaker* dengan kecepatan 120 rpm (Muazzam *et al.*, 2015). Penggunaan *rotary shaker* berfungsi untuk mengatur homogenitas kondisi fisika dan kimia pada media atau disebut sebagai agitasi (Zhou *et al.*, 2018). Setelah diinkubasi, cairan kultur hasil fermentasi dipisahkan dengan miselium jamur endofit dengan menggunakan *vacuum filtration*, dan ekstrak kasar senyawa metabolit dapat diperoleh dengan menggunakan pelarut organik seperti heksana dan etil asetat yang dapat memperoleh senyawa dalam jumlah yang besar (de Souza Ferreira *et al.*, 2017).

Ekstrak kasar senyawa metabolit yang dihasilkan oleh jamur endofit tersebut dapat dipisahkan melalui metode pemisahan seperti kromatografi lapis tipis. Kromatografi lapis tipis atau *thin layer chromatography* (TLC) merupakan teknik yang digunakan untuk memisahkan senyawa dari campuran yang ditunjukkan ke dalam suatu lembaran gelas, plastik, atau *aluminium foil* yang dibungkus dengan materi absorben berlapis tipis. Umumnya material absorben yang digunakan adalah silika gel, aluminium oksida, dan selulosa. Lapisan adsorben tersebut dikenal sebagai fase diam. Prinsip dari kromatografi lapis tipis adalah sampel senyawa akan ditempelkan ke dalam plat absorban, pelarut atau campuran pelarut (fase gerak) akan terpisah ke atas melalui gaya kapilaritas. Berbagai senyawa bioaktif tersebut akan memiliki perbedaan laju gerak ke atas pada pelat sehingga pemisahan senyawa tersebut terjadi (Bele & Khale, 2010).

Teknik kromatografi lapis tipis umum digunakan dalam pemisahan molekul dalam skala laboratorium. Selain itu, teknik ini memiliki kapabilitas biologis dalam mengidentifikasi suatu senyawa spesifik pada ekstrak, seperti ekstrak jamur endofit dari beberapa jenis tanaman yang berpotensi sebagai antibakteri (Goncalves *et al.*, 2019). Kelebihan dari penggunaan metode kromatografi lapis tipis (KLT) adalah mudah, cepat, efisien, tidak rumit, membutuhkan sampel uji dalam ukuran yang kecil, dan hasil interpretasinya tergolong sederhana (Praptiwi *et al.*, 2018).

Penggunaan KLT umumnya dalam pemisahan senyawa umumnya dilakukan dengan meneteskan ekstrak pada titik (*spot*) plat KLT dan plat tersebut diletakkan ke dalam wadah yang mengandung pelarut sebagai fase gerak. Senyawa yang diteteskan ke dalam titik (*spot*) akan bergerak ke atas (gaya kapilaritas) dan hasil pemisahan tersebut divisualisasikan dengan menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 254 nm atau menggunakan agen *spraying* (Bele & Khale, 2010). Penggunaan KLT dalam pengujian antibakteri jamur endofit pernah dilakukan oleh Praptiwi *et al.* (2018) dengan menggunakan jamur endofit dari tanaman *Zingiber*. Metode tersebut dilakukan dengan meneteskan ekstrak tersebut ke dalam spot pada plat TLC berupa silika gel dan dikeringkan. Plat TLC tersebut dicelupkan ke dalam suspensi yang berisi bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* serta diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam. Setelah inkubasi selesai, plat disemprot dengan reagen iodonitrotetrazolium p-violet. Aktivitas penghambatan diindikasikan dengan terbentuknya zona bening di sekitar ekstrak. Ekstrak tersebut dianalisis dengan menggunakan fase gerak yaitu CH₂Cl₂: MeOH dengan perbandingan 10:1. Plat tersebut dikeringkan dan disemprot dengan iodonitrotetrazolium p-violet (INT). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat zona bening di sekitar ekstrak terhadap bakteri uji yaitu *S. aureus* dan *E. coli*. Namun, terdapat warna ungu pada plat TLC setelah disemprotkan yang dihasilkan akibat konversi INT menjadi formazan (penyebab pembentuk warna ungu) oleh enzim dehidrogenase yang dihasilkan dari mikroorganisme hidup.

Identifikasi senyawa ekstrak jamur endofit dapat dilakukan dengan metode GC-MS (*gas chromatography and mass spectrometry*). Analisis GC-MS umumnya digunakan untuk memisahkan dan menganalisis campuran berbagai senyawa seperti senyawa yang volatil dan

pelarut. Prinsip kerja dari GC-MS adalah penggunaan detektor ionisasi nyala dan detektor penangkap elektron yang memiliki sensitivitas yang tinggi pada kromatografi gas secara kuantitatif dapat menentukan kandungan senyawa dalam konsentrasi yang rendah. Kelebihan dari kromatografi gas adalah sederhana, sensitif, dan efektif dalam memisahkan senyawa dalam campuran (Al-Rubaye *et al.*, 2017).

Senyawa Metabolit Sekunder yang Dihasilkan oleh Jamur Endofit dari Tanaman *Curcuma* dan *Zingiber*

Jamur endofit yang terdapat pada tanaman berperan dalam mempengaruhi interaksi dan adaptasi tanaman agar dapat mempertahankan diri dari lingkungannya. Hal tersebut dilakukan dengan cara memproduksi senyawa metabolit sekunder yang sama dengan inangnya, bertujuan agar dapat melindungi dan mengantisipasi adanya serangan dari bakteri atau jamur patogen pada inangnya. Mekanisme kerja antibakteri pada metabolisme sekunder yang diproduksi oleh jamur endofit dilakukan mulai dari adanya penghambatan dengan penentuan target yang akan merusak dinding sel bakteri, merubah kenaikan permeabilitas pada dinding sel hingga dengan mengkoagulasi sitoplasma (Rosalina dkk., 2018).

Kelompok senyawa alkaloid bekerja dengan melakukan interkalasi dinding sel sebagai penghambatan bakteri. Kelompok senyawa terpenoid memiliki mekanisme dalam menghambat atau mencegah pertumbuhan bakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri yang bertujuan untuk mengganggu aktivitas kerja membran sel (Rosalina dkk., 2018). Sari dkk. (2020a) berhasil mengisolasi jamur endofit *Talaromyces assiutensis* dari tanaman jahe merah (*Z. officinale*). Jamur tersebut mampu memproduksi terpenoid yang dapat menghambat khamir patogen seperti *Candida albicans*.

Kelompok senyawa flavonoid memiliki mekanisme antibakteri dengan metode pengikatan adhesin permukaan sel bakteri sehingga gaya adhesi pada bakteri dan inang berkurang (Rosalina dkk., 2018). Prasetyo *et al.* (2019) menemukan dua isolat jamur endofit yang diisolasi dari jahe merah (*Z. officinale*) mampu untuk menghasilkan flavonoid. Flavonoid dihasilkan oleh jamur endofit melalui jalur asam sikimat yang dimulai dengan proses kondensasi antara fosfoenolpiruvat (PEP) dan eritrosa-4-fosfat. Jalur asam sikimat memproduksi *chorismate* yang akan menjadi *precursor* untuk fenilalanin dan menjadi prekursor flavonoid (Prasetyo *et al.*, 2019). Namun, beberapa senyawa antibakteri telah diidentifikasi secara spesifik pada jamur endofit di tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* yang dinyatakan dalam Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1, jamur endofit yang diisolasi dari tanaman kunyit (*C. longa*) yaitu *Trichoderma harzianum* mampu menghasilkan senyawa antibakteri seperti diethanolamine, punctaporin B, dan diritromisin (Vinarayani *et al.*, 2018). Diritromisin yang dihasilkan oleh *T. harzianum* merupakan salah satu antibiotik golongan makrolida yang memiliki spektrum luas dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif. Diritromisin tersebut memiliki mekanisme antibakteri dengan dihidrolisis secara nonenzimatik menjadi 9-(S)-erithromycylamine, erythromycylamine akan menempel pada subunit 50S pada 70S ribosom bakteri yang menyebabkan penghambatan sintesis protein pada bakteri target (Kayraldiz *et al.*, 2015). Selain itu, Wang *et al.* (2012) menemukan bahwa *Chaetomium globosum* yang merupakan jamur endofit yang terdapat pada *Curcuma wenyujin* mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder berupa chaetoglobosin X. Chaetoglobosin merupakan suatu senyawa metabolit sekunder dari jamur yang digolongkan sebagai alkaloid, yang mengandung gugus 10-(indol-3-yl) dengan cincin makrosilik. Beberapa jenis chaetoglobosin diketahui memiliki aktivitas antibakteri (Chen *et al.*, 2020).

Tabel 1. Senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh jamur endofit tanaman Curcuma dan Zingiber

Tanaman Inang	Jamur endofit	Senyawa antibakteri	Referensi
<i>C. longa</i>	<i>Trichoderma harzianum</i>	diethanolamine, punctaporin B, diritromisin	Vinayarani <i>et al.</i> , 2018
<i>C. wenyujin</i>	<i>Chaetomium globosum</i>	chaetoglobosin X	Wang <i>et al.</i> , 2012
<i>C. zedoaria</i>	<i>Penicillium baarnense</i>	β -elemen	Xuan <i>et al.</i> , 2011
<i>C. zedoaria</i>	<i>P. frequentans</i>	β -elemen	Xuan <i>et al.</i> , 2011
<i>C. zedoaria</i>	<i>Penicillium</i> sp.	di-(etilheksil) ftalat, 5 (4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil -3-metil-2-piran-2-on	Muharni <i>et al.</i> , 2014
<i>Z. cassumunar</i>	<i>Arthrinium</i> sp.	β -siklositral, γ -kurkumin	Pansanit & Pripdeevech, 2018
<i>Z. griffithii</i>	<i>Hypomontagnella monticulosa</i>	asam oleat	Lutfia <i>et al.</i> , 2021
<i>Z. nimmonii</i>	<i>Bipolaris spicifera</i>	asam adipat dan 1,4-naftoquinon	Das <i>et al.</i> , 2020
<i>Z. officinale</i>	<i>Paraconiothyrium</i> sp.	Dantron	Sharma <i>et al.</i> , 2020
<i>Z. officinale</i>	<i>Fusarium</i> sp.	aurofusarin, beauvericin, enniatins, asam fusarat	Sari dkk., 2020

Xuan *et al.* (2011) menemukan jamur endofit yang diisolasi dari *C. zedoaria* seperti *P. baarnense* dan *P. frequentans* menghasilkan senyawa antibakteri berupa β -elemen. β -elemen ditemukan sebagai senyawa metabolit sekunder golongan seskuiterpenoid yang ditemukan dapat mampu untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dan *S. aureus* (Zhu *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Muharni *et al.* (2014) tentang jamur endofit *Penicillium* sp. yang diisolasi dari tanaman *C. zedoaria* juga dapat menghasilkan senyawa di-(etilheksil) ftalat, 5(4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil -3-metil-2-piran-2-on yang mampu menghambat bakteri Gram-positif seperti *S. aureus*. Jamur endofit yang terdapat pada tanaman bangle (*Z. cassumunar*) yaitu *Arthrinium* sp. mampu menghasilkan senyawa antibakteri yaitu β -siklositral dan γ -kurkumin. Pansanit & Pripdeevech (2018) menyatakan bahwa β -siklositral merupakan komponen utama yang terdapat pada ekstrak metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Arthrinium* sp. yang memiliki aktivitas antibakteri. Kurkumin merupakan suatu senyawa golongan polifenol yang memiliki mekanisme antibakteri dengan menghambat faktor virulensi bakteri, menghambat terbentuknya biofilm, dan mencegah adhesi bakteri ke reseptor inang melalui sistem *quorum sensing* (Zheng *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Lutfia dkk. (2021) menemukan jamur endofit yang terdapat pada tanaman *Z. griffithii* yaitu *H. monticulosa* dapat menghasilkan senyawa antibakteri seperti asam oleat. Asam oleat merupakan asam lemak tidak jenuh yang memiliki aktivitas antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, sehingga sel bakteri tersebut akan lisis (Yoon *et al.*, 2018). Selain itu, Das *et al.* (2020) menemukan bahwa jamur endofit yang ditemukan pada *Z. nimmonii* yaitu *B. spicifera* dapat menghasilkan senyawa antibakteri seperti asam adipat dan 1,4-naftoquinon. Asam adipat merupakan ester asam dikarboksilat yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap Gram-positif dan Gram-negatif apabila dikombinasikan dengan monogliserida, sedangkan naftoquinon merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap Gram-positif.

Beberapa penelitian menunjukkan temuan jamur endofit yang diisolasi dari tanaman jahe (*Z. officinale*), yaitu *Paraconiothyrium* sp. menghasilkan senyawa antibakteri yaitu

dantron dan *Fusarium* sp. menghasilkan senyawa antibakteri seperti aurofusarin, beauvericin, enniatins, asam fusarat (Sharma *et al.*, 2020; Sari dkk., 2020b). Wei *et al.* (2014) menyatakan bahwa dantron mampu meningkatkan permeabilitas membran sel *S. aureus* hingga menyebabkan lisis. Penelitian yang dilakukan oleh Sondergaard *et al.* (2016), pertumbuhan bakteri *S. aureus* dapat dihambat oleh senyawa aurofusarin, beauvericin, dan enniatins, sedangkan pertumbuhan *E. coli* dapat dihambat oleh asam fusarat.

Tabel 2. Diameter zona bening pada jamur endofit terhadap bakteri uji.

Taksa jamur endofit	Tanaman Inang	Bakteri uji	Diameter zona bening (mm)	Referensi
<i>Penicillium</i> sp.	<i>C. zedoaria</i>	<i>S. aureus</i>	11	Muharni <i>et al.</i> , 2014
		<i>E. coli</i>	11	
<i>Aspergillus</i> sp.	<i>C. zedoaria</i>	<i>E. coli</i>	10,3	Muharni <i>et al.</i> , 2016
		<i>S. dysenteriae</i>	8,3	
		<i>S. aureus</i>	8,4	
		<i>B. subtilis</i>	8,8	
<i>Aspergillus terreus</i>	<i>C. longa</i>	<i>S. aureus</i>	20	Vo <i>et al.</i> , 2020
		Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	19	
<i>Fusarium</i> sp.	<i>C. longa</i>	<i>S. aureus</i>	4,3	Mahapatra <i>et al.</i> , 2020
		<i>E. coli</i>	5	
<i>Ceratobasidium ramicola</i>	<i>C. mangga</i>	<i>S. aureus</i>	13	Muazzam <i>et al.</i> , 2020
<i>Fusarium</i> sp.	<i>C. xanthorrhiza</i>	<i>S. aureus</i>	1,8	Mutmainah, 2015
		<i>E. coli</i>	2,9	
<i>Monosporium</i> sp.	<i>C. xanthorrhiza</i>	<i>S. aureus</i>	1,7	
		<i>E. coli</i>	0,9	
<i>Monotospora</i> sp.	<i>C. xanthorrhiza</i>	<i>S. aureus</i>	2,1	
		<i>E. coli</i>	1,6	
<i>Arthrimum</i> sp.	<i>Z. cassumunar</i>	<i>S. agalactiae</i>	14,4 ± 2,8	Pansanit & Pripdeevech, 2018
		<i>S. aureus</i>	9,5 ± 1,9	
		<i>E. coli</i>	12,8 ± 1,8	
<i>Colletotrichum</i> sp.	<i>Z. cassumunar</i>	<i>S. agalactiae</i>	14,4 ± 3,1	
		<i>S. aureus</i>	13,2 ± 3,3	
		<i>E. coli</i>	9,8 ± 2,7	
<i>Lasiodiplodia</i> sp.	<i>Z. cassumunar</i>	<i>S. agalactiae</i>	11,3 ± 2,5	
		<i>S. aureus</i>	9,2 ± 1	
		<i>E. coli</i>	8,1 ± 2,7	
<i>Hypomontagnella monticulosa</i>	<i>Z. griffithii</i>	<i>S. aureus</i>	24 ± 3,96	Lutfia <i>et al.</i> , 2021
		<i>E. coli</i>	26,83 ± 1,56	
<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Z. nimmonii</i>	<i>S. aureus</i>	13,9±0,2	Das <i>et al.</i> , 2020
		<i>E. coli</i>	14,8±0,4	
<i>Bipolaris spicifera</i>	<i>Z. nimmonii</i>	<i>S. aureus</i>	18,9±1,0	
		<i>E. coli</i>	26,7±1,1	
<i>Fusarium</i> sp.	<i>Z. officinale</i>	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	21	Sari dkk., 2020
<i>Aspergillus</i> sp.	<i>Z. officinale</i>	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	32	

Efektivitas Antibakteri yang Dihasilkan oleh Jamur Endofit dari Tanaman Marga *Curcuma* dan *Zingiber*

Potensi senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh jamur endofit yang diisolasi dari tanaman marga *Curcuma* dan *Zingiber* telah banyak diteliti dengan menguji aktivitas untuk menghambat atau memusnahkan berbagai mikroorganisme seperti bakteri dan jamur yang bersifat patogen bagi manusia hingga tanaman. Efektivitas antibakteri jamur endofit dari kedua marga tanaman tersebut terhadap berbagai bakteri patogen dapat dinyatakan dengan menentukan diameter zona hambat. Diameter zona hambat antibakteri jamur endofit pada tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* dinyatakan dalam Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2, berbagai isolat jamur endofit pada tanaman marga *Curcuma* dan *Zingiber* telah menunjukkan aktivitas antibakteri yang beragam. Penelitian yang dilakukan oleh Muharni *et al.* (2014) menemukan jamur endofit pada tanaman kunyit putih (*C. zedoaria*) yaitu *Penicillium* sp. mampu menunjukkan aktivitas antibakteri. Muharni *et al.* (2014) melakukan uji aktivitas antibakteri berupa senyawa derivat piranon yang dihasilkan oleh *Penicillium* sp. terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Hasil menunjukkan derivat piranon yang dihasilkan oleh jamur tersebut dapat menghambat *S. aureus* yang ditunjukkan oleh adanya zona bening dengan nilai diameter yaitu 11 mm. Nilai diameter tersebut tergolong lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol berupa ampicilin yaitu 10,5 mm. Derivat piranon tersebut juga mampu menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat yaitu 11 mm. Namun, nilai tersebut tergolong lebih rendah daripada ampicilin yaitu 12,5 mm.

Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Muharni *et al.* (2016) yang menemukan *Aspergillus* sp. sebagai kapang endofit pada tanaman kunyit putih (*C. zedoaria*) tersebut. Pengujian aktivitas antibakteri yang dilakukan oleh Muharni *et al.* (2016) dilakukan dengan mengekstraksi senyawa metabolit sekunder dari *Aspergillus* sp, kemudian dipartisi dengan menggunakan pelarut etil asetat. Metabolit sekunder tersebut diteteskan di kertas cakram dan diuji terhadap bakteri Gram-positif seperti *S. aureus* dan *B. subtilis* serta Gram-negatif seperti *E. coli* dan *S. dysenteriae*.

Berdasarkan penelitian tersebut, senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Aspergillus* sp. tersebut pada konsentrasi 2500 ppm menunjukkan diameter zona hambat terhadap *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, dan *S. dysenteriae* berturut-turut yaitu 8,4 mm, 8,8 mm, 10,3 mm, dan 8,3 mm. Namun, zona hambat yang dihasilkan oleh jamur tersebut tergolong dekat dengan diameter zona hambat oleh antibiotik berupa ampicillin dalam konsentrasi yang kecil yaitu 10 ppm. Antibiotik dengan konsentrasi tersebut menunjukkan aktivitas zona hambat pada keempat isolat bakteri uji berturut-turut dengan nilai 7,0 mm, 9,5 mm, 7,5 mm, 8,5 mm. Hal ini menunjukkan bahwa zona hambat oleh metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Aspergillus* sp. tergolong menunjukkan aktivitas yang lemah.

Das *et al.* (2020) pernah melakukan penelitian adanya potensi *A. terreus* dan *B. spicifera* yang diisolasi dari *Z. nimmonii* mampu untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan negatif. *Bipolaris spicifera* mampu dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat berturut-turut yaitu $18,9 \pm 1,0$ mm dan $26,7 \pm 1,1$ mm. *Bipolaris spicifera* mampu menghambat pertumbuhan kedua bakteri tersebut karena mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder berupa 1,4-Naphthoquinone yang dapat menghambat bakteri Gram-positif dan Gram-negatif (Ramos-Peralta *et al.*, 2015). *Aspergillus terreus* juga menunjukkan penghambatan pertumbuhan terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai zona hambat berturut-turut yaitu $13,9 \pm 0,2$ mm dan $14,8 \pm 0,4$ mm. Zona bening tersebut mengindikasikan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *A. terreus* sensitif terhadap pertumbuhan kedua bakteri uji tersebut. Menurut Das *et al.* (2017), *A. terreus* diketahui menghasilkan asam klorogenat dan kuersetin dalam menghambat pertumbuhan kedua bakteri tersebut. Asam klorogenat memiliki kemampuan dalam

membunuh bakteri patogen dengan merusak membran sel bakteri tersebut yang menyebabkan isi dari intraseluler bakteri tersebut akan keluar dari sel dan menyebabkan kematian sel (Lou *et al.*, 2011). Kuersetin secara umum memiliki mekanisme antibakteri dengan cara merusak dinding sel bakteri dan mengubah permeabilitas sel, mempengaruhi sintesis dan ekspresi protein, menghambat aktivitas enzim, dan menghambat sintesis asam nukleat (Yang *et al.*, 2020).

Penelitian tentang potensi *A. terreus* juga pernah dilakukan oleh Vo *et al.* (2020) menemukan jamur endofit tersebut pada tanaman kunyit (*C. longa* L.). Vo bersama peneliti lainnya mengekstraksi senyawa metabolit sekunder pada *A. terreus* tersebut dan diuji terhadap *S. aureus* dan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan menggunakan medium agar yang mengandung sumber nutrisi berupa kentang dan molase. Berdasarkan penelitian tersebut, zona hambat pada senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *A. terreus* terhadap bakteri *S. aureus* dan MRSA dengan nilai diameter berturut-turut yaitu 20 mm dan 19 mm. Pemanfaatan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit berupa *A. terreus* berpotensi menjadi sumber antibiotik terbaru karena dapat menunjukkan zona hambat terhadap bakteri yang tahan atau resisten terhadap antibiotik berupa methicillin seperti MRSA. MRSA merupakan *S. aureus* hasil mutasi yang mampu menghasilkan *penicillin binding protein* (PBPs) bersifat alternatif sehingga efektivitas methicillin menjadi rendah karena afinitas pengikatan antara methicillin terhadap PBPs alternatif tersebut tergolong buruk (Bitrus *et al.*, 2018).

Uji aktivitas antibakteri dari jamur endofit terhadap MRSA juga pernah dilakukan oleh Sari dkk. (2020a). Sari *et al.* (2020a) menemukan jamur endofit yang diisolasi dari rimpang jahe gajah (*Z. officinale* Roscoe) yaitu *Fusarium* sp. dan *Aspergillus* sp. Aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh *Fusarium* sp. dan *Aspergillus* sp. terhadap MRSA ditunjukkan dengan nilai diameter zona hambat berturut-turut yaitu 21 mm dan 32 mm. Kedua nilai diameter tersebut mengindikasikan bahwa aktivitas antibakteri kedua isolat tersebut tergolong sangat kuat. Hal ini sesuai dengan Susanto dkk. (2012) yang menyatakan bahwa diameter zona hambat yang mencapai lebih dari 21 mm mengindikasikan aktivitas antibakteri yang sangat kuat. Aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh *Aspergillus* sp. terhadap MRSA lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas kontrol antibiotik seperti vancomycin. Penelitian yang dilakukan oleh Syahputra *et al.* (2020) menunjukkan bahwa vancomycin menghambat pertumbuhan MRSA dengan nilai diameter zona hambat yaitu 28,75 mm.

Penelitian aktivitas antibakteri dari *Fusarium* sp. juga pernah dilakukan oleh Mutmainah (2015) yang diisolasi dari tanaman temulawak (*C. xanthorrhiza*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat yaitu 1,8 mm dan 2,9 mm. Nilai diameter zona hambat tersebut tergolong lebih rendah dibandingkan dengan penelitian dilakukan oleh Mahapatra *et al.* (2020). Penelitian yang dilakukan oleh Mahapatra *et al.* (2020) menunjukkan bahwa nilai diameter yang dihasilkan oleh *Fusarium* sp. yang diisolasi dari tanaman kunyit (*C. longa*) terhadap *S. aureus* dan *E. coli* yaitu 4,3 mm dan 5 mm. Namun, kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa aktivitas penghambatan *Fusarium* sp. terhadap kedua bakteri uji tersebut tergolong lemah. Mutmainah (2015) juga menemukan dua isolat baru dari tanaman temulawak (*C. xanthorrhiza*) yaitu *Monosporium* sp. dan *Monotospora* sp. *Monosporium* sp. mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat yaitu 1,7 mm dan 0,9 mm, sedangkan *Monotospora* sp. mampu menghambat kedua bakteri tersebut dengan nilai diameter zona hambat secara berturut-turut yaitu 2,1 mm dan 1,6 mm.

Aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* juga pernah dilakukan oleh Lutfia *et al.* (2021) dengan menguji aktivitas antibakteri *H. monticulosa* yang diisolasi dari tanaman *Z. griffithii*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa *H. monticulosa* memiliki aktivitas

antibakteri yang sangat kuat terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* yang ditunjukkan dengan nilai diameter zona hambat secara berturut-turut yaitu $24 \pm 3,96$ mm dan $26,83 \pm 1,56$ mm. Hal ini menunjukkan bahwa *S. aureus* dan *E. coli* sangat sensitif terhadap senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *H. monticulosa*. Jamur endofit tersebut diketahui dapat menghasilkan senyawa antibakteri berupa asam oleat yang mampu menginisiasi penghambatan terbentuknya asam lemak pada bakteri. Muazzam *et al.* (2020) menemukan adanya potensi antibakteri yang dihasilkan oleh *C. ramicola* yang merupakan jamur endofit pada tanaman *C. mangga*. Jamur tersebut memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan *S. aureus*, tetapi nilai diameter zona hambat yang dihasilkan cenderung lebih rendah dibandingkan dengan penelitian yang sudah dijelaskan sebelumnya, yaitu 13 mm.

Potensi jamur endofit sebagai antibakteri juga pernah dikaji oleh Pansanit & Pripdeevech (2018) pada tanaman bangle (*Z. cassumunar*). Beberapa jamur endofit pada tanaman bangle yang ditemukan oleh kedua peneliti tersebut adalah *Arthrinium* sp., *Colletotrichum* sp. dan *Lasidiplodia* sp. Ketiga jamur endofit tersebut diuji terhadap dua bakteri target yaitu *S. agalactiae* dan *E. coli*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Arthrinium* sp. dan *Colletotrichum* sp. telah menunjukkan nilai diameter zona hambat yang hampir sama terhadap bakteri *S. agalactiae*, secara berturut-turut yaitu $14,4 \pm 2,8$ mm dan $14,4 \pm 3,1$ mm. Nilai diameter zona hambat yang diperoleh dari kedua jamur tersebut terhadap *S. agalactiae* tergolong lebih tinggi dibandingkan dengan nilai diameter zona hambat yang dihasilkan oleh *Lasidiplodia* sp. yaitu $11,3 \pm 2,5$ mm dan kontrolnya berupa *chloramphenicol* yaitu $10,6 \pm 2,4$ mm. Pengujian antibakteri ketiga bakteri tersebut juga dilakukan terhadap bakteri uji yaitu *S. aureus*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa *Colletotrichum* sp. menghasilkan aktivitas tertinggi dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* yang ditunjukkan dengan nilai diameter zona hambat yaitu $13,2 \pm 3,3$ mm, sedangkan *Arthrinium* sp. dan *Lasidiplodia* sp. menunjukkan nilai diameter zona hambat yaitu $9,5 \pm 1,9$ mm dan $9,2 \pm 1$ mm. Nilai diameter zona hambat terhadap *S. aureus* yang dihasilkan oleh *Colletotrichum* sp. tergolong lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol berupa *chloramphenicol* yaitu $12,4 \pm 1,4$ mm. Uji antibakteri pada ketiga jamur terhadap bakteri *E. coli* menunjukkan bahwa nilai diameter zona hambat tertinggi dihasilkan oleh *Arthrinium* sp. yaitu $12,8 \pm 1,8$ mm, sedangkan *Colletotrichum* sp. dan *Lasidiplodia* sp. memiliki nilai diameter zona hambat berturut-turut yaitu $9,8 \pm 2,7$ mm dan $8,1 \pm 2,7$ mm serta kontrol berupa *chloramphenicol* yaitu $10,8 \pm 1,1$ mm. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Arthrinium* sp. memiliki aktivitas antibakteri yang baik terhadap bakteri Gram-positif seperti *S. agalactiae* dan *S. aureus* dan Gram-negatif seperti *E. coli*.

Hasil eksplorasi menunjukkan bahwa marga jamur endofit yang memiliki prevalensi kuat dengan tanaman marga *Curcuma* dan *Zingiber* sebagai penghasil antibakteri adalah *Aspergillus*, *Penicillium*, dan *Fusarium*. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit yang terdapat pada tanaman marga *Curcuma* mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif pada kisaran 0,9–20 mm, sedangkan jamur endofit pada tanaman marga *Zingiber* menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif pada kisaran 8,1–32 mm. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur endofit yang diisolasi dari kedua marga tanaman tersebut dapat menghambat bakteri Gram-positif seperti *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. agalactiae* serta Gram-negatif seperti *E. coli* dan *S. dysenteriae*. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh jamur endofit yang berasosiasi dengan tanaman marga *Curcuma* dan *Zingiber* berpotensi sebagai sumber antibiotik baru.

Pustaka

- Abdul, A. J., Posangi, J., Wowor, M. P., & Bara R. A. (2020). Uji efek daya hambat jamur endofit rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Biomedik*, 12(2), 88–93. doi: 10.35790/jbm.12.2.2020.29163
- Al-Rubaye, A.F., Hameed, I.H. & Kadhim, M.J. (2017). A review: uses of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) technique for analysis of bioactive natural compounds of some plants. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*, 9(1), 81–85. doi: 10.25258/ijtp.v9i01.9042
- Arora, J. & Ramawat, K. G. (2017). *An Introduction to Endophytes*. Mohanlal Sukhadia University. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-66541-2>
- Bele, A.A. & Khale, A., (2011). An overview on thin layer chromatography. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(2), 256. [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.2\(2\).256-67](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.2(2).256-67)
- Bitrus, A.A., Peter, O., Abbas, M. & Goni, M. (2018). *Staphylococcus aureus*: A review of antimicrobial resistance mechanisms. *Veterinary Sciences: Research and Reviews*, 4(2), 43–54. <http://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2018/4.2.43.54>
- Boonyanugomol, W., Kraisiwattana, K., Rukseree, K., Boonsam, K., & Narachai, P. (2017). In vitro synergistic antibacterial activity of the essential oil from *Zingiber cassumunar* Roxb Against Extensively Drug-resistant *Actinobacter baumannii* Strains. *Journal of Infection and Public Health*, 10(5), 586–592.
- Chakraborty, A., Kundu, S., Mukherjee, S., & Ghosh, B. (2019). *Endophytism in Zingiberaceae: Elucidation of Beneficial Impact*. Ramakrishna Mission Vivekananda Centenary College. doi: 10.1007/978-3-319-90484-9_31
- Chen, J., Zhang, W., Guo, Q., Yu, W., Zhang, Y., & He, B. (2020). A review: bioactivities and future perspectives of Chaetoglobosins. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, Article ID 8574084, 1–10. doi: 10.1155/2020/8574084
- Chudlori, B., Kuswandi, M., & Indrayudha, P. (2012). Pola kuman dan resistensinya terhadap antibiotika dari spesimen PUS di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021. *Jurnal Pharmacon*, 13(2), 70–76.
- Das, M., Prakash, H. S., & Nalini, M. S. (2017). Antioxidative properties of phenolic compounds isolated from the fungal endophytes of *Zingiber nimmonii* (J. Graham) Dalzell. *Frontiers in Biology* 12(2), 151–162. <https://doi.org/10.1007/s11515-016-1441-z>
- Das, M., Prakash, H. S., & Nalini, M. S. (2020). Antibacterial metabolites from *Bipolaris specifera*, an endophytic fungus from the endemic medicinal plant, *Zingiber nimmonii* (J. Graham) Dalzell. *3 Biotech*, 10(7), 1–8. doi: 10.1007/s13205-020-02307-0.
- Davis, W. W. & Stout, T.R. (1971). Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. *Appl. Microbiol.*, 22(4), 659–665.
- de Souza Ferreira, T. P., dos Santos, G. R., Soares, I. M., Ascêncio, S. D., da Costa Alvim, T., de Assis Siqueira, C., & de Souza Aguiar, R. W. (2017). Secondary metabolites from endophytic fungus from *Lippia sidoides* Cham. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(16), 296–306. doi: 10.5897/JMPR2017.6371
- Gonçalves, F.G. da S., Araújo, J.C. de, Brasil, D. da S., Rodrigues, R.A., & Carvalho, C.M. (2019). Chromatography and bioautography of endophytic fungi extract of *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC with antibacterial activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 13(17), 401–407. doi: 10.5897/JMPR2019.6805

- Harahap, I., Rahmi, V. P., & Herlina, N. (2018). Uji aktivitas antibakteri dari isolat cendawan endofit asal tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Photon*, 8(2), 7–12.
- Hidayat, G. A., Widayat, W., & Rusli, R. (2016). Isolasi jamur endofit rimpang kunyit hitam (*Curcuma caesia* Roxb.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4(1), 140–147. doi: 10.25026/mpc.v4i1.173
- Kayraldiz, A., Dönbak, L., Kocaman, A.Y., Köker, E., & Gökçe, Ş. (2015). Evaluation of possible genotoxic activity of dirithromycin in cultured human lymphocytes. *Journal of Toxicology*, 2015. Article ID 535490, 1–6. doi: 10.1155/2015/535490
- Kursia, S., Aksa, R., & Nolo, M. M. (2018). Potensi antibakteri isolat jamur endofit dari daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Pharmauho*, 4(1), 30–33.
- Lou, Z., Wang, H., Zhu, S., Ma, C., & Wang, Z. (2011). Antibacterial activity and mechanism of action of chlorogenic acid. *Journal of Food Science*, 76(6), 398–403.
- Lumenta, M. I., Kepel, B. J., Juliatri, & Bara, R. (2014). Uji daya hambat jamur endofit rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Dentire*, 3(1), 13–20.
- Lutfia, A., Munir, E., Yurnaliza, Y., & Basyuni, M. (2021). Chemical analysis and anticancer activity of sesterterpenoid from an endophytic fungus *Hypomontagnella monticulosa* Zg15SU and its host *Zingiber griffithii* Baker. *Heliyon*, 7(2), 1–10. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06292
- Mahapatra, S., Mishra, S., Mishra, S., & Vuppu, S. (2020). Enzymatic and antimicrobial activities of *Fusarium* associated with *Curcuma longa* and their possible approaches in various industries. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 9(7):2080–2096.
- Mérillon, J-M., & Ramawat, K.G. (Eds.). (2017). *Fungal Metabolites*. Springer. doi: 10.1007/978-3-319-25001-4
- Muazzam, K. A. A. R., Taufiq, M. M. J., Noor Azlina, I., & Darah, I. (2015). Screening of antibacterial activity of endophytic fungi isolated from different leaf ages of *Curcuma mangga* using different growth media. *International Journal of Research in Medical and Health Sciences*, 5(2), 1–10.
- Muazzam, K.A.A.R., & Darah, I. (2020). The evaluation of antibacterial activity of fungal endophyte *Ceratobasidium ramicola* IBRLCM127 colonizing in rhizomes of medicinal plant, *Curcuma mangga* Valetton & Zijp. In: *International Conference on Science and Technology 2020, IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 596, 1–8. doi: 10.1088/1755-1315/596/1/012083
- Muharni, Fitrya, Oktaruliza, M., & Elfita. (2014). Antibacterial and antioxidant activity of pyranon derivated compound from endophytic fungi *Penicillium* sp. of kunyit putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe). *Traditional Medicine Journal*, 19(3), 107–112. doi: 10.22146/tradmedj.8226
- Muharni, Fitrya, Purwaningrum, W., & Nugraha, A.Y. (2016). Secondary metabolite from endophytic fungi *Aspergillus* sp. the leave of kunyit putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe). *Molekul*, 11(1), 125–134.
- Mutmainah, S. (2015). Isolasi dan Identifikasi Fungi Endofit pada Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Disertasi). Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Noverita, F. D., & Sinaga, E. (2009). Isolasi dan uji aktivitas antibakteri jamur endofit dari daun dan rimpang *Zingiber ottensii* Val. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4), 171–176.
- Pansanit, A., & Pripdeevech, P. (2018). Antibacterial secondary metabolites from an endophytic fungus, *Arthrinium* sp. MFLUCC16-1053 isolated from *Zingiber cassumunar*. *Mycology*, 9(4), 125–134. doi: 10.1080/21501203.2018.148-1154

- Praptiwi, Raunsai, M., Wulansari, D., Fathoni, A., & Agusta, A. (2018). Antibacterial and antioxidant activities of endophytic fungi extracts of medicinal plants from Central Sulawesi. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(08), 069–074. doi: 10.7324/JAPS.2018.8811
- Prasetyo, A., Sidharta, B. R., Hartini, Y. S., & Mursyanti, E. (2019). Toxicity of bioactive compound from endophytic fungi isolated from red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) utilizing brine shrimp lethality assay. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 7(1), 30-37. doi: 10.24252/bio.v7i1.6000
- Ramos-Peralta, L., López-López, L. I., Silva-Belmares, S. Y., Zugasti-Cruz, A., Rodríguez-Herrera, R., & Aguilar-González, C. N. (2015). Naphthoquinone: bioactivity and green synthesis. In: Méndez-Vilas, A (Ed.), *The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs* (Vol 1, pp. 542–550). Formatex Research Center.
- Rosalina, R., Ningrum, R. S., & Lukis, P. A. (2018). Aktivitas antibakteri ekstrak jamur endofit mangga podang (*Mangifera indica* L.) asal Kabupaten Kediri Jawa Timur. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 35(3), 139–144. doi: 10.20884/1.mib.2018.35.3.757
- Sari, N.K.Y., Kawuri, R., & Parwanayoni, N.M.S. (2020a). Aktivitas antibakteri fungi endofit dari rimpang jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Roscoe*) terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 7(2), 220–228. doi: 10.24843/metamorfosa.2020.v07-.i02.p11
- Sari, M., Sukarno, N., Batubara, I., & Ginting, R. C. B. B. (2020b). Potensi cendawan endofit asal jahe merah (*Zingiber officinale* *Roscoe*) untuk mengendalikan cendawan patogen *Candida albicans* in vitro. *Jurnal Sumberdaya Hayati*, 6(1), 26–32. doi: 10.29244/jsdh.6.1.26-32
- Sharma, A., Malhotra, B., Kharkwal, H., Kulkarni, G. T., & Kaushik, N. (2020). Therapeutic agents from endophytes harbored in Asian medicinal plants. *Phytochemistry Reviews*, 19, 691–720. doi: 10.1007/s11101-020-09683-8
- Sondergaard, T.E., Fredborg, M., Christensen, A-M.O, Damsgaard, S.K, Kramer, N.F, Giese, H., & Sørensen, J.L. (2016). Fast screening of antibacterial compounds from *Fusaria*. *Toxins (Basel)*, 8(12), 1–9. doi: 10.3390/toxins8120355
- Susanto, D., Sudrajat., & Ruga. R. (2012). Studi kandungan bahan aktif tumbuhan meranti merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa anti bakteri. *Mulawarman Scientifie*, 11(2): 181–190.
- Syahputra, M. G., Antari, A. L., Winarto, W., & Lestari, E. S. (2020). Antimicrobial effect of arrowroot (*Maranta arundinacea* L.) methanolic extract against *Staphylococcus aureus* bacterial growth. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 9(3), 241–245.
- Trisia, A., Philyria, R., & Toemon, A. N. (2018). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kalanduyung (*Guazuma ulmifolia* Lam.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram (Kirby-Bauer). *Anterior Jurnal*, 17(2), 136–143.
- Vinayarani, G., & Prakash, H. S. (2018). Fungal endophytes of turmeric (*Curcuma longa* L.) and their biocontrol potential against pathogens *Pythium aphanidermatum* and *Rhizoctonia solani*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34(3), 1-17. <https://doi.org/10.1007/s11274-018-2431-x>
- Vo, T.N.M., Nguyen, D.N., & Nguyen, V.T. (2020). Optimization of culture conditions on the proliferation of *Aspergillus terreus* N-GL1 strain isolated from *Curcuma longa* L. by Design-Expert 6.0. 6 and BC Pharsoft Software. In: *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 991(1), 1–8. doi: 10.1088/1757-899X/991/1/012046

- Wang, Y., Xu, L., Ren, W., Zhao, D., Zhu, Y., & Wu, X. (2012). Bioactive metabolites from *Chaetomium globosum* L18, an endophytic fungus in the medicinal plant *Curcuma wenyujin*. *Phytomedicine*, 19(3-4), 364–368. doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.011
- Wei, Y., Liu, Q., Yu, J., Feng, Q., Zhao, L., Song, H., & Wang, W. (2014). Antibacterial mode of action of 1,8-dihydroxy-anthraquinone from *Porphyra haitanensis* against *Staphylococcus aureus*. *Natural Product Research*, 29(10), 976–979. doi: 10.1080/14786419.2014.964705
- Widowati, T., Bustanussalam, Sukiman, H., & Simanjuntak, P. (2016). Isolasi dan identifikasi kapang endofit dari tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) sebagai penghasil antioksidan. *Biopropal Industri*, 7(1), 9–16. doi: 10.36974/jbi.v7i1.686
- Xuan, Q., Zhang, L.Q., Yang, J., Li, Y.P. (2011). β -Elemene from *Curcuma zedoaria* endophytic fungus. *Natural Product Research and Development*, 23(3), 473–475.
- Yang, D., Wang, T., Long, M., & Li, P. (2020). Quercetin: Its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020(3), 1–13. doi: 10.1155/2020/8825387
- Yoon, B. K., Jackman, J. A., Valle-González, E. R., & Cho, N-J. (2018). Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(4), 1114, 1–40. doi: 10.3390/ijms19041114
- Zheng, D., Huang, C., Huang, H., Zhao, Y., Khan, M.R.U., Zhao, H., & Huang, L. (2020). Antibacterial mechanism of curcumin: A review. *Chemistry & Biodiversity*, 17(8). doi: 10.1002/cbdv.202000171
- Zhou, Y., Han, L-R., He, H-W., Sang, B., Yu, D. L., Feng, J-T., & Zhang, X. (2018). Effects of agitation, aeration and temperature on production of a novel glycoprotein GP-1 by *Streptomyces kanasensis* ZX01 and scale-up based on volumetric oxygen transfer coefficient. *Molecules*, 23(1), 125. doi: 10.3390/molecules23010-125
- Zhu, J., Lower-Nedza, A. D., Hong, M., Jie, S., Wang, Z., Yingmao, D., Tschiggerl, C., Bucar, F., & Brantner, A. H. (2013). Chemical composition and antimicrobial activity of three essential oils from *Curcuma wenyujin*. *Natural product communications*, 8(4), 523–526.