

**ISOLASI SENYAWA POLIHIDROKSI DARI EKSTRAK
AKTIF ANTIBAKTERI BIOMASSA JAMUR ENDOFITIK
DAUN TANAMAN SAWI LANGIT
(*Ageratum conyzoides* Linn.)**

Skripsi

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

INDI SILVIA

08061381520065

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2019

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: Isolasi Senyawa Polihidroksi dari Ekstrak Aktif Antibakteri Biomassa Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit (*Ageratum conyzoides* Linn.).

Nama Mahasiswa : Indi Silvia

NIM : 08061381520065

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Juni 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Juni 2019

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Elsita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)

2. Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

Pembahas:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

2. Indah Solihah. M.Sc., Apt.

NIP. 198803082014082201

(.....)

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.

NIP. 198711272013012201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : ISOLASI SENYAWA POLIHIDROKSI DARI EKSTRAK AKTIF ANTBAKTERI BIOMASSA JAMUR ENDOFITIK DAUN TANAMAN SAWI LANGIT (*Ageratum conyzoides Linn.*).

Nama Mahasiswa : INDI SILVIA

NIM : 08061381520065

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 Juli 2019

Ketua:

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si (.....)
NIP. 196703261994122001

Anggota:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt (.....)
NIP. 195810261987032002

2. Herlina, M.Kes., Apt (.....)
NIP. 197107031998022001

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt (.....)
NIP. 198803082014082201

4. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt (.....)
NIP. 198711272013012201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Indi Silvia

NIM : 08061381520065

Fakultas / Jurusan : MIPA / Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua Informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang telah dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Juli 2019

Penulis,



Indi Silvia

NIM. 08061381520065

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

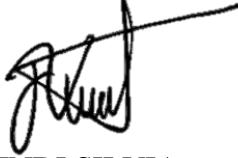
Nama : Indi Silvia
NIM : 08061381520065
Fakultas / Jurusan : MIPA / Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi Pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Isolasi Senyawa Polihidroksi dari Ekstrak Aktif Antibakteri Biomassa Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit (*Ageratum conyzoides* Linn.)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media / memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis / pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Juli 2019

Penulis,



INDI SILVIA

NIM. 08061381520065

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

**Skripsi ini saya persembahkan untuk keluarga tercinta, sahabat, teman
seperjuangan Farmasi 2015 dan Almamater.**

Motto:

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya
bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah 5-6)

“Tidak ada Kesuksesan melainkan dengan pertolongan Allah”

(Q.S. Al-Huud (11): 88)

“Sesungguhnya Allah Tidak akan mengubah keadaan suatu kaum, sehingga
mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri”

(Q.S. Ar-Ra'd (13):11)

“Maka berlomba-lombalah kalian dalam melakukan kebaikan”

(Q.S. Al-Baqarah (2): 148)

“Menyi-nyiakan waktu lebih buruk dari kematian. Karena kematian
memisahkanmu dari dunia, sementara menya-nyiakan waktu memisahkanmu dari
Allah”

(Imam bin Al Qayim)

“Karunia Allah yang paling lengkap adalah kehidupan yang didasarkan pada ilmu
pengetahuan”

(Ali bin Abi Thalib)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, ridho, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Isolasi Senyawa Polihidroksi dari Ekstrak Aktif Antibakteri Biomassa Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit (*Ageratum conyzoides Linn.*)”. penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universias Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua penulis (Bapakku Indra Jaya dan Ibuku Yulia) yang telah mendukung saya dari segi materi, usaha, Do'a, dan kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan studi dengan baik. Tanpa do'a dan dukungan kalian mungkin saya tidak dapat berdiri seperti sekarang ini.
3. Kedua adik penulis (Dini Oktavia dan Adith Kurniawan) serta kakak perempuan yang sangat saya rindukan (Almh. Nurjannah) yang telah mendukung saya baik dari Do'a maupun kasih sayang.
4. Alm. H. Baslah dan Almh. Hj. Yusmah selaku kakek dan nenek (orang tua dari Ibuku), H. Abdullah dan Almh. Siti Surya selaku kakek dan nenek (orang tua dari Bapakku) yang telah ikut serta dalam membeskarkanku, mendo'akanku, mendukungku serta memberikan kasih sayang kepada penulis dari kecil.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskadar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan

prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.

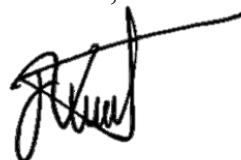
6. Kedua dosen pembimbing saya. Prof. Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr. Rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, usaha, bimbingan, nasihat, serta do'a yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
7. Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat dan do'a yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
9. Seluruh dosen, staf, dan analis laboratorium Jurusan Farmasi, serta analis laboratorium Dasar Bersama FMIPA Universitas Sriwijaya atas ilmu, bantuan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis.
10. Kak Ria dan Kak Adi selaku admin Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya atas usaha, waktu dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis.
11. Feti Fera, Juwita Eka Larasati, Rismawati Simangunsong selaku partner seperjuangan penelitian tugas akhir Isolasi seyawa antibakteri dari jamur endofitik atas kerjasama selama penelitian.
12. Teman-Teman seperjuangan farmasi angkatan 2015atas kebersamaan dan semangat selama perkuliahan.
13. Kakak Putri Agusti Asgaf S.Farm selaku kakak asuh penulis atas waktu, buku-buku, nasihat, bantuan dan Do'a yang telah diberikan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi.
14. Kak Khairunnisa S.Farm yang sedang melanjutkan studi Apotekernya selaku kakak tingkat angkatan 2014 atas waktu, usaha, bantuan dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi.
15. Una-Una (Dian Adiyatama dan Wulan Widiastuti) selaku teman dari SD atas nasihat, tempat berkeluh kesah, dan untuk hari-harinya selama ini.

16. Teman deket rumah (Neni okcharia, Betha Oktarina, Pesta oktaria) selaku teman perempuan satu komplek yang sangat minim perempuan atas waktunya, nasihatnya, dan untuk hari-harinya.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 atas kebersamaan selama perkuliahan.
18. Seluruh pihak yang membantu penulis dalam meyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya Juli 2019

Penulis,



Indi Silvia

NIM. 08061381520065

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Sawi Langit (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.)	4
2.2 Manfaat Tanaman Sawi Langit	5
2.3 Kandungan Kimia dan Aktivitas Biologis Tanaman Sawi Langit	6
2.4 Jamur Endofitik	7
2.5 Senyawa Antibakteri dari Jamur Endofitik	8
2.6 Bakteri.....	10
2.6.1 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	11
2.6.2 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	12
2.6.3 Bakteri <i>Bacillus subtilis</i>	13
2.6.4 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	13
2.7 Antibakteri.....	14
2.8 Metode uji Aktivitas Antibakteri	16
2.8.1 Metode Difusi Agar	16
2.8.1.1 Cara Kirby-Bauer	16
2.8.1.2 Cara Sumuran	17
2.9 Tetrasiklin.....	17
2.10 Identifikasi Struktur	18
2.10.1 Spektroskopi Inframerah.....	19
2.10.2 Spektroskopi Uv-vis.....	20

2.10.3 Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti NMR	20
2.10.4 Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti $^1\text{H-NMR}$...	21
2.10.4 Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti $^{13}\text{C-NMR}$.	21
2.11 Mannitol.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat.....	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.2.1 Alat.....	23
3.3.2 Bahan.....	24
3.3 Prosedur Kerja.....	24
3.3.1 kultivasi dan Ekstraksi Biomassa Jamur Endofitik..	24
3.3.2 Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Biomassa Jamur Endofitik.....	25
3.3.2.1 Peremajaan Bakteri Uji.....	25
3.3.2.2 Pembuatan Suspensi Uji	25
3.3.2.3 Pengujian Aktivitas Antibakteri Metode Kirby-Bauer.....	25
3.3.3 Kromatografi Lapis Tipis.....	26
3.3.4 Isolasi Senyawa Polihidroksi dari Biomassa	27
3.3.5 Penentuan Struktur Molekul	27
3.3.6 Identifikasi Jamur Endofitik	27
3.3.7 Pengolahan Analisis Data.....	27
BAB IV PEMBAHASAN	
4.1 Kultivasi dan Ekstraksi Biomassa Jamur Endofitik	29
4.2 Kromatografi Lapis Tipis	29
4.3 Uji Aktivitas Antibakteri	30
4.4 Hasil Analisis Data	35
4.5 Isolasi Senyawa Polihidroksi dari Biomassa Jamur Endofitik	37
4.6 Penentuan Struktur Molekul	40
4.6.1 Identifikasi dengan Spektrum Inframerah.....	41
4.6.2 Identifikasi dengan Spektrum $^1\text{H-NMR}$	41
4.6.3 Identifikasi dengan Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$	44
BAB V KESIMPULAN.....	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	54
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	81

DAFTAR TABEL

	Halaman	
TABEL 1.	Kriteria untuk menentukan aktivitas antibakteri	15
TABEL 2.	Rendemen ekstrak metanol biomassa daun tanaman sawi langit	30
TABEL 3.	Hasil uji aktivitas antibakteri dari ekstrak metanol dibandingkan dengan antibiotik tetrasiplin	33
TABEL 4.	Penggabungan hasil kromatografi kolom gravitasi ekstrak metanol biomassa jamur endofitik	39
TABEL 5.	Pengelompokan fraksi F4 hasil kromatografi kolom gravitasi	40
TABEL 6.	Puncak-puncak serapan murni hasil isolasi pada spektrum IR dibandingkan dengan literatur	41
TABEL 7.	Data spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa 1 dibandingkan dengan literatur	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1	Tanaman sawi langit 4
Gambar 2	Senyawa kimia yang diisolasi dari tanaman sawi langit ... 7
Gambar 3	Senyawa kimia dari fraksi bioaktif ekstrak heksana dari tanaman <i>Ageratum conyzoides</i> 7
Gambar 4	Senyawa antibakteri jamur endofitik 8
Gambar 5	Senyawa antibakteri jamur endofitik 9
Gambar 6	Senyawa antibakteri jamur endofitik 10
Gambar 7	Struktur mannitol 22
Gambar 8	Pola noda pada plat KLT dengan eluen heksan : etil (2:3) yang dihasilkan oleh biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit dengan penampak noda menggunakan lampu UV CAMAG pada λ 254 nm 31
Gambar 9	Skema pemisahan dan pemurnian senyawa-1 38
Gambar 10	KLT hasil kolom ekstrak metanol jamur DSL-1 fraksi 1-4 dengan eluen heksan : etil (2:8) 39
Gambar 11	Hasil KLT dari fraksi F3 40
Gambar 12	Hasil KLT pemurnian fraksi F4.3 40
Gambar 13	Spektrum IR senyawa murni hasil isolasi 41
Gambar 14	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ isolat pada daerah δ -1 – 14 ppm 42
Gambar 15	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ isolat pada daerah δ 3,25 – 4,65 ppm 43
Gambar 16	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ isolat pada daerah δ 3,26 – 3,70 ppm 43
Gambar 17	Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ isolat pada daerah δ -10 – 240 ppm 44
Gambar 18	Spektrum DEPT 135 isolat pada daerah δ 60 – 80 ppm ... 45
Gambar 19	Struktur senyawa murni hasil isolasi dari biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.) 46
Gambar 17	Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ isolat pada daerah δ -10 – 240 ppm 44
Gambar 18	Spektrum DEPT 135 isolat pada daerah δ 60 – 80 ppm... 45
Gambar 19	Struktur senyawa murni hasil isolasi dari biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.) 46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1	Skema Isolasi Biomassa Jamur Endofitik	54
Lampiran 2	Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri.....	55
Lampiran 3	Pembuatan Medium PDB (<i>Potato Dextrose Broth</i>)	56
Lampiran 4	Pembuatan Medium PDA (<i>Potato Dextrose Agar</i>)	57
Lampiran 5	Pembuatan Medium NA (<i>Nutrient Agar</i>)	58
Lampiran 6	Perhitungan Konsentrasi Senyawa Antibakteri dan Antibiotik Tetrasiklin	59
Lampiran 7	Dokumentasi Proses Ekstraksi Biomassa Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit	61
Lampiran 8	Kultur Biomassa Jamur Endofitik pada Minggu Ke-6	62
Lampiran 9	Biomassa Jamur Endofiti Kering yang Telah direndam dengan Metanol	63
Lampiran 10	Dokumentasi Biomassa Kering Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit	64
Lampiran 11	Surat Keterangan Hasil Determinasi	65
Lampiran 12	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol DSL1-DSL6 dan Antibiotik Tetrasiklin.....	66
Lampiran 13	Dokumentasi Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	67
Lampiran 14	Analisis Data	69
Lampiran 15	Hasil Identifikasi Jamur Endofitik Daun Tanaman Sawi Langit	77

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
atm	: atmosfer
Cm	: <i>centimeter</i>
COSY	: <i>Correlations Spectroscopy</i>
DEPT	: <i>Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer</i>
df	: <i>degree of freedom</i>
DMSO	: Dimetilsulfoksida
DSL	: Daun Sawi Langit
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared</i>
Gr	: Gram
HSD	: <i>Honestly Significant Difference</i>
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LC50	: <i>Lethal Concentration 50</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
MHz	: Megahertz
mL	: mililiter
mm	: milimeter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
PDA	: <i>Potato Dextrose Agar</i>
PDB	: <i>Potato Dextrose Broth</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PPM	: <i>Part Per Million</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>

Sig	: Signifikansi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TMS	: Tetra Metil Silan
UV-Vis	: <i>Ultraviolet Visible</i>
¹ H-NMR	: <i>Proton Nuclear Magnetic Resonance</i>
¹³ C-NMR	: <i>Carbon Nuclear Magnetic Resonance</i>
1D	: <i>One Dimension</i>
2D	: <i>Two Dimension</i>
µg	: mikrogram
µm	: mikrometer
°C	: Derajat Celcius

DAFTAR ISTILAH

Antibiotik	: Senyawa kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat menghambat bahkan mematikan pertumbuhan pertumbuhan kuman atau obat yang digunakan untuk berbagai penyakit infeksi.
ANOVA	: membandingkan variansi data numerik pada suatu kelompok atau lebih.
Bakterisid	: substansi yang dapat membunuh bakteri.
Bakteriostatik	: substansi yang mencegah pertumbuhan bakteri.
Difusi	: proses berpindahnya suatu zat dalam pelarut dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah.
Ekstraksi	: proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutan terhadap dua cairan yang tidak saling larut.
Endofitik	: mikroorganisme yang hidup dalam jaringan tanaman tanpa merukan bagi tanaman tersebut.
Etnomedisin	: cabang antropologi medis yang membahas tentang asal mula penyakit, sebab-sebab dan cara pengobatan menurut kelompok masyarakat tertentu.
Evaporasi	: proses yang bertujuan untuk memekatkan larutan yang terdiri atas pelarut yang <i>volatile</i> dan zat terlarut yang <i>non volatile</i> .
FTIR	: teknik analisis yang umum digunakan untuk menganalisis gugus fungsi yang terkandung dalam suatu senyawa.
Isolasi	: proses pengambilan atau pemisahan senyawa bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai.
<i>Kirby-bauer</i>	: salah satu metode yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri.
Kultivasi	: proses pembiakan mikroorganisme dalam suatu media.
Kultur	: penanaman atau pemeliharaan sel atau jaringan dalam suatu laboratorium.
Magnetic stirrer	: alat untuk menghomogenkan suatu larutan dengan pengadukan.
Pioneer	: tanaman yang pertama hadir dan dapat membuka lahan hidup untuk organisme lain.
Polihidroksi	: kelompok senyawa yang memiliki banyak gugus hidroksi.
Sokletasi	: suatu metode atau proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu,

- sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi.
- Spektroskopi : studi mengenai antaraksi cahaya dengan atom dan molekul.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan suatu senyawa antibakteri yang dihasilkan oleh mikroorganisme sebagai metabolit sekunder yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Senyawa ini bekerja dengan cara merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membran, mengganggu sintesis protein dan menghambat kerja enzim (Pelczar dan Chan, 2008). Sebagian besar senyawa antibiotik yang digunakan merupakan senyawa kimia sintetik yang berbahaya dan tidak aman bagi kesehatan jika dikonsumsi dalam jangka panjang karena memiliki efek samping tertentu. Penyalahgunaan antibiotik menyebabkan resistensi atau kuman tidak dapat dilemahkan oleh antibiotik sehingga menjadi masalah dalam bidang kesehatan (Tirtodiharjo, 2011). Penelitian untuk mencari antibiotik baru, perlu terus dilakukan untuk mengatasi permasalahan resistensi ini. Salah satunya bersumber dari bahan alam.

Jamur endofitik adalah mikroorganisme yang hidup didalam jaringan tanaman, daun, akar, buah, dan batang yang merupakan salah satu bahan alam yang berpotensi untuk menghasilkan antibiotik. Jamur ini hidup bersimbiosis dengan cara mendapatkan nutrisi hasil metabolisme dari tanaman (Tanaka *et.al.*, 1999). Cairan tubuh dari jamur endofitik dibedakan menjadi cairan intraseluler dan cairan ekstraseluler. Cairan intraseluler merupakan cairan yang terdapat di dalam tubuh sel jamur endofitik, yang di sebut juga dengan biomassa jamur endofitik. Sedangkan cairan ekstraseluler merupakan cairan yang terdapat di luar tubuh sel, yang biasa disebut sebagai isolat jamur endofitik. Untuk mendapatkan

jamur endofitik yang dapat menghasilkan antibiotik maka dipilih dari tanaman inang yang biasa digunakan untuk obat antibakteri.

Sumber tanaman yang mengandung metabolit sekunder yang berkhasiat obat salah satunya adalah tanaman sawi langit. Tanaman ini merupakan tanaman liar yang mudah ditemukan di Indonesia. Di Indralaya tanaman sawi langit ini digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri seperti diare dan bisul. Menurut Heyne (1987), secara tradisional tanaman sawi langit digunakan sebagai obat diare, luka dan antiinflamasi. Tanaman ini juga bermanfaat sebagai obat luka baru, luka berdarah, bisul, eksema dan berbagai penyakit lainnya yang disebabkan oleh adanya infeksi bakteri.

Hasil studi literatur diketahui bahwa tanaman sawi langit mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, kumarin, minyak atsiri, tanin, chromene, benzofuran dan terpenoid. Daun dan bunga tanaman ini mengandung senyawa saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri (Kamboj dan Saluja, 2008; Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Senyawa fenol berfungsi sebagai desinfektan yang digunakan untuk membunuh mikroorganisme yang bersifat patogen. Senyawa polifenol yang terkandung di dalam daun dan bunga sawi langit memiliki aktivitas antibakteri (Rahman, 1997).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan isolasi terhadap enam ekstrak jamur endofitik dari daun dan batang sawi langit. Selain itu, dilakukan juga isolasi metabolit sekunder dari ekstrak aktif antibakterijamur endofitiknya. Pada penelitian ini akan dilakukan isolasi senyawa polihidroksi dari ekstrak aktif antibakteri terhadap biomassa jamur endofitik. Penelitian ini diawali dengan kultivasi jamur endofitik dari daun tanaman sawi langit dalam media PDB selama

6 minggu, yang dilanjutkan dengan ekstraksi biomassa kering jamur endofitik. Setiap ekstrak diuji aktivitas antibakteri dengan bakteri uji *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus*. Terhadap ekstrak aktif dilakukan isolasi dan identifikasi senyawa polihidroksinya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana potensi aktivitas antibakteri dari ekstrak biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit ?
2. Bagaimana hasil identifikasi senyawa polihidroksi dari ekstrak aktif biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini antara lain :

1. Melakukan skrining aktivitas antibakteri senyawa aktif hasil isolasi dari ekstrak biomassa jamur endofitik.
2. Mengidentifikasi senyawa polihidroksi dari biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan didapat dari penelitian ini antara lain memberikan bukti ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit dan memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan senyawa aktif hasil isolasi dari ekstrak biomassa jamur endofitik daun tanaman sawi langit.

DAFTAR PUSTAKA

- Achuwa, Siti Nur. 2006, *Uji Daya Antiviral Ekstrak Kloroform Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L.) terhadap Infeksi Virus Newcastle Disease (ND) pada Telur Ayam Berembio*, Skripsi, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia.
- Aryantha dkk. 2004, *Eksplorasi Fungi Deuteromycetes (Aspergillus sp dan Penicilium sp.) Penghasil Senyawa Anti Kolesterol Lovastatin*, Laporan Penelitian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institusi Teknologi Bandung (ITB), Bandung, Indonesia.
- Balai Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*, CV Global Express, Jakarta, Indonesia.
- Balouiri, M., Moulay Sadiki, dan Saad Koraichi Ibnsouda. 2016, *Methods for in Vitro Evaluating Antimicrobial Activity*, Journal of Pharmaceutical Analysis, **6**: 71-79.
- Batt, C.A. dan Tortello, M.L. 2014, *Encyclopedia of Food Microbiology*, Elsevier, London, 987.
- Besung, K. N. 2009, *Pegagan (Centella asiatica) sebagai Pencegah Infeksi pada Ternak*, Jurnal Penelitian, **2(1)**, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Better, O.S., Rubinstein, I., Winaver, J.M., and Knochel, J.P. 1997, *Mannitol Therapy Revisited (1940-1997)*, Kidney International, **51**: 886-894.
- Branco, A., David G. Santos, J., Monalisa M.A.M Pimentel, Juan T.A. Osuna, Luciano S. Lima, & Jorge M. David. 2010, *D-Mannitol from Agave sisalana Biomass Waste*, **32**: 507-510.
- Brogden, K.A. 2005, *Antimicrobial Peptides: Pore Formers of Metabolic Inhibitors in Bacteria*, Nature Reviews Microbiology, **3**: 238-250.
- Brooks, G.F., et.al. 2005, *Jawetz, Melnick, dan Adelberg's: Microbiologi Kedokteran (Medical Microbiology)*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris Oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta.
- Buckle, K.A. 1985, *Ilmu Pangan*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Castillo, U.F., Strobel, G.A., Ford, E.J., Hess, W.M., Porter, H., Jensen, J.B. et.al. 2002, *Munumbicins, Wide-Spectrum Antibiotics Produced by Streptomyces NRRL 30562, Endophytic on Kennedia Nigricas*, Microbiology, **148**: 2676.
- Castillo U.J. et.al. 2003, *Kakandumycins, Novel Antibiotics from Streptomyces sp. NRRL 30566, An Endophyte of Grevillea pteridifolia*, FEMS Lett, **24**: 183-190.

- Chan, E.W.C., Lim, Y.Y. dan Omar, M. 2007, *Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaves of Etlingera Species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia*, Food Chemistry, **104**: 1586-1593.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009, *Susceptibility Tests for Bacteria That Growicall*, Approved Standard – 8th Ed, Pennsylvania.
- Dalimartha, Setiawan. 2000, *Atlas Tumbuhan Obat*, Jilid 2, Tribus Agriwidya, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia, Edisi ke-3*, Jakarta, Indonesia.
- Echeverri F, Cardona G, Torres F, Pelaez C, Quinones W and Renteria E. 1991, *Ermanin: An Insect Deterrent Flavonoid from Passiflora foetida Resin*, Phytochemistry, **(30)**:153-155.
- Elfina, D., Martina, A., Roza., R.M. 2013, *Isolasi dan Karakterisasi Fungi Endofit dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) sebagai Antimikroba terhadap Candida albicans, Staphylococcus aureus, dan Escherichia coli*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Kampus Binawidya, Pekabaru, Riau.
- Gangdevi, V. dan J. Muthusamy. 2008, *Isolation of Colletotrichum gloeosporioides, A NovelEndophytic Taxol-Producing Fungus from the Leaves of a Medicinal Plant Justicia gendarussa*, Mycol, Balcanica, **5**: 1-4.
- Gauglitz, G. dan T. Vo-Dinh. 2003, *Handbook of Spectroscopy*, Wiley-VCH Verlag GmbH dan Co. KgaA, Weinheim, Jerman.
- Gibson, J. M. 1996, *Mikrobiologi dan Patologi Modern untuk Perawat*, diterjemahkan oleh IKG Soma Persada, Penerbit Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harley and Prescott. 2002, *Reduction of Fat Storage in Mice Fed a High-Fat Diet Long Term by Treatment with Saponins Prepared from Kochia Scoparia Fruit*, Phytother Res, **20**: 877-882.
- Hendayana, S., Kadarohma, A., Sumarna, A.A., dan Supriatna, A. 1994, *Kimia Analisis Instrumen*, Edisi kesatu, IKIP Semarang Press, Semarang, Indonesia.
- Hermawan, A., Hana, W., & Wiwiek, T. 2007, *Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Escherichia coli dengan Metode Difusi Disk*, **9(2)**: 306-308.
- Heyne, K. 1987, Terjemahan Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kehutanan Jakarta, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jilid III, Cetakan I, Hal 1825-1826, Penerbit Yayasan Wanajaya, Jakarta, Indonesia.
- Hoffman, R. V. 2004, *Organic Chemistry : An Intermediate Text*, 2nd Ed, John Willey dan Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 332-388.

- Horn WS et al. 1995, *Phomopsichalasin, a Novel Antimicrobial Agent from an Endophytic Phomopsis Spp.* *Tetrahedron*, **(14)**: 3969-3978.
- Hundley, N.J. 2005, *Struktur Elucidation of Bioactive Compounds Isolated from Endophytes of Alstonia Scholaris and Acmena Graveolens*, Thesis Departement of Chemistry and Biochemistry, Brigham Young University.
- Janarthanan, Karthikeyan, V, Jeykar., B, Balakrishnan., B.R., Senthilkumar., K.L., dan Anandharaj, G. 2016, *Pharmacognostic Studies on the Whole Plants of Ageratum conyzoides Linn. (Asteraceae)*, European Journal of Pharmaceutical and Medical Researcrh, **3(5)** : 618-626.
- Jawetz, Melnik dan Adelberg. 1996, *Mikrobiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Jorgensen, J.H. dan Ferraro, M.J. 2009, *Antimicrobial Susceptibility Testing: A Review of General Principles and Contemporary Practices*, Clinical Infectious Disease, **49**: 1749-1755.
- Juliantina, F.R., Ayu, D.C.M., dan Nurwani, B. 2008, *Manfaat Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia.
- Kamboj, A dan Saluja A.K. 2008, *Ageratum conyzoides L. : A Review on its Phytochemical and Pharmacological Profile*, Int J Green Pharm., **2(2)**:59-68.
- Kartesz, J. T. 2012, *North American Plant Atlas Maps Generated*, The Biota of North America Program (BONAP), Chapel Hill.
- Katzung, Bertram G. 2010, *Farmakologi dasar dan klinik*, Edisi 10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Khopkar, S.M. 1990, *Konsep Dasar Kimia Analitik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lambert, J.B., Shurvell, H.F., Lightner, D.A., Cooks, R.G. 2001, *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice-Hall, Inc, United States of America.
- Lay.B.W. 1994, *Analisis Mikrobiologi di Laboratorium*, PT Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Legasari L, Darwati. 2010, *Antimarial Coumpounds Endophytic Fungi of Brotowali (Tinospora crispa L.)*, Indones J Chem **(1)**:53-58.
- Li J.Y. et al. 2001, *Ambuic Acid, a Highly Functionalized Cyclohexenone with Antifugal Activity from Pestalotiopsis spp. and Monochaelia spp.* *Pytochemistry*, **(56)**: 463-468.
- Madigan, M. 2005, *Brock Biology of Microorganism*, Englewood Cliff, Prentice Hall.

- Ming, L.C. 1999, *Ageratum conyzoides : A tropical source of medicinal and Agricultural Product*, J. Janick, ASHS Press, Alexandria, VA.
- Monica, S.M., Mahatmi, H., dan Besung, K. 2013, *Pola Resistensi Salmonella Typhi yang Diisolasi dari Ikan Serigala (Hoplias malabaricus) terhadap Antibiotik*, Jurnal Ilmu dan Kesehatan Hewan, **1(2)**: 64-69.
- Mutschler, E. 1991, *Dinamika Obat, Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Mathilda B, Widianto dan Anna Setia Ranti, Penerbit ITB, Bandung.
- Napitupula, R., Mahmood, A.A., Sidik, K dan Noor, S. M. 2005, *Evaluation of Wound Healing Potential of Agertaum conyzoides Extract in Combination with Honey in Rats as Animal Model*. In J Mol Med Adv Sci, **1(4)**: 406-408.
- Nasrin, Fatema. 2013, *Antioxidan and Cytotoxic Activities of Ageratum conyzoides Stems*, Inter Cur Pharma, **2(2)**:33-37.
- Nyunai, N., A. Manguelle-Dicoum, N. Njifutie, E.H. Abdennebi, C. Gerard. 2010, *Antihyperglycemic Effect of Ageratum conyzoides L. Fractions in Normoglycemic and Diabetic Male Wistar Rats*, IJBPS, **(4)**:38-42.
- Nasrin, F. 2013, *Antioxidant and Citotoxix Activities of Ageratum conyzoides Stems*, International Current Pharmaceutical Journal, **2(2)**:33-37.
- Pare, J.R. dan Belanger J.M. 1997, *Instrumental Methods In Food Analysis*, Elsevier Science, Amsterdam.
- Pearsons, A.F. 2003, *Keynote in Organic Chemistry*, Blackwell Science Ltd, Oxfor, UK, 143-175.
- Pelczar, M.J. dan Chan, E.C.S. 1988, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, diterjemahkan oleh Hadioetomo, R.S., Penerbit Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Pelczar, M.L.Jr. dan Chan, E.C.S. 1986, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, edisi ke-1, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Hadioetomo, R.S., Imas, T., Tjitrosomo, S.S. dan Angka, S.L., Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Pelczar, M.L.Jr. dan Chan, E.C.S. 2008, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Hadioetomo, R.S., Imas, T., Tjitrosomo, S.S. dan Angka, S.L., Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Petrini, O., Siebern, T.N., Toti, L. dan Viret, O. 1992, *Ecology Metabolite Production and Substrate Utilization in Endophytic Fungi Natural Toxins*, **1(3)**:185-96.
- Pratiwi, Sylvia T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.

- Radji, M. 2009, *Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rahim, A., Gemini, A., Agustina, R., Rusyidi, M. 2012, *Skrining Toksisitas Ekstrak Herba Bandotan (Ageratum conyzoides L.) dengan metode Brine Shrimp Lethality Test*, Majalah Farmasi dan Farmakologi.
- Rahman, A. 1997, *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antimikrob dari Daun Elaeocarpus grandiflorus J.E. Smith.*, Tesis, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Sawyer, S.F. 2008, *Analysis of Variance: The Fundamental Concepts, J Manual & Manipulative Therapy*, **17(2)**: 27-38.
- Simarmata, R, Lekatompessy S, dan Sukiman H. 2007, Isolasi Mikroba Endofitik dari Tanaman Obat Sambung Nyawa (*Gymura procumbens*) dan Analisis Potensinya sebagai Antimikroba, Berk Panel Hayati, **13**: 85-90.
- Sacher, R.A, dan McPherson, R.A. 2004, *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Cetakan I, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sawyer, S.F. 2008, *Analysis of Variance: The Fundamental Concepts, J Manual & Manipulative Therapy*, **17(2)**: 27-38.
- Schunack, W., Mayer, K., and Haake, M. 1990, *Medical Compound*, diterjemahkan oleh Wattimena, J.R., Edisi II, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Shawkat, H., Westwood, M., and Mortimer, A. 2012, *Mannitol : A Review of Its Clinical Uses*. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain, **12**: 82-85.
- Shekar, T.A. dan Goyal.A. 2012, *A Chomprehensive Review on Ageratum conyzoides Linn. (Goat Weed).* Inter J Pharmac Phytopharmacol Res., **1(6)** : 391-395.
- Sheriner, R.P., Hermann, C.K., Morril, T.C., Curtin, D.Y., Fuson, R.c. 2004, *The Systematic Identification of Organic Compound*, 8th Edition, John Willey dan Sons, Hoboken, United States of America, 26-30.
- Singh, S.B., Devi, W.R., Marina, A., Devi, L., Swapana, N., Sing, C.B. 2013, *Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmakology of Ageratum conyzoides Linn (Asteraceae)*, Journal of Medical Plants Research, **7(8)**:371-385.
- Sleigh, JD dan Timbury, M.C. 1994, *Notes on Medical Bacteriology*, Churchill Livingstone, Tokyo.
- Strobel, Gary dan Bryn Daisy. 2003, Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products, *Microbiology and Molecular Biology Review*, **67(4)**: 491-502.
- Sweetman, S. C. 2009, *Martindale 36th Edition The Complete Drug Reference*, Pharmaceutical Press, London.

- Syahrurachman, Agus et al. 1994, *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*, Binarupa Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuhidayat, S.S. 1984, *Simposium dan Expo Farma Obat Tradisional Indonesia*, Bandung.
- Syamsuhidayat, S.S. dan Hutapea, J. R. 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Edisi Kedua, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Taechowisan, T., Lu, C., Shen, Y., dan Lumyong, S. 2005, *4-Arylcoumarins From Endophytic Streptomyces aureofaciens CMUAc 130 and Their Antifungal Activity*, Annals of Microbiology, **55(1)** : 63-66.
- Tanaka, M., H., Sukiman, M. Takebayashi, K. Saito, M. Suko, M. S. Prana, dan F. Tomita. 1999, Isolation, Screening and Phylogenetic Identification of Endophytes from Plants in Hokaido Japan and Java Indonesia, *Microbes and Environment*, **14(4)**: 237-241.
- Tanu, I. 2009, *Farmakologi dan Terapi*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Tirtodiharjo, K. 2011, *Strategi Mengatasi Bakteri yang Resisten Terhadap Antibiotika*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Wade, L., Illgen, K., Almstetter., M. 2000, *Discovery of Multi Component Reaction with Combinatorial Methods*, NewTools in Synth., **3**: 336-374.
- Wade, L.G. 2006, *Organic Chemistry*, 6 edition, Pearson Eucation International, New Jersey.
- Wang, M.Y., West, B.J., Jensen, C.J., Nowicki, D., Su, C., Palu, A. K., dan Anderson, G. 2002, *Morinda citrifolia (Noni): A Literature Review and Recent Advances in Noni Research*, *Acta Pharmacol Sin*, **23(12)**: 1127-1141.
- Wang, J.W., Tan R.X. 2002, Artemisinin Production in *Artemisia Annua* Hair Root Cultures with Improved Growth by Altering the Nitrogen Source in The Medium, *Biotechnol Lett*, **24** : 1153-1156.
- Wijayanti, Y. 2007, *Uji Toksisitas Ekstrak Gubal Daun Bandotan (*A. conyzoides* L.) terhadap Sel Myeloma*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wong SK, Lim YY., and Chan EWC. 2010, *Evaluation of Antioxidant, Antityrosinase, and Antibacterial Activities of Selected Hibiscus Species*, Ethnobotanical Leaflets, **14**: 781-796.
- Yadav, S, Trivedi N.A, dan Bhatt J.D. 2015, *Antimicrobial Activity of Fresh Garlic Juice: An in Vitro Study*, An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda, **36(2)**: 203-207.

- Yan, L.L., N.N., Han, Y.Q., Zhang, L.Y., Yu and J. Chen et al. 2010, *Antimycin A18 Produced by an Endophytic Streptomyces albidoslavus Isolated from a Mangrove Plant.* J. Antibiotic, **63**: 259-261.
- Yu, H., L. Zang, L., Li, C. Zheng, L. Guo, W. Li, P. Sun, L. Qin. 2010, *Recent Developments and future Prospects of Antimicrobial Metabolites Produced by Endophytes*, Microbiological Research, **165**: 437-449.