

**POTENSI BAKTERI ENDOFIT DAUN PUCUK MERAH (*Syzygium myrtifolium* Walp.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Propionibacterium acnes***

THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC BACTERIA FROM PUCUK MERAH LEAVES (*Syzygium myrtifolium* Walp.) AS ANTIBACTERIAL AGENTS AGAINST *Propionibacterium acnes*

Wihda Nisa Alhayyu, Winni Astuti*, Eva Marlina

Program Studi S1 Kimia FMIPA Universitas Mulawarman
Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua Samarinda-Indonesia

*Corresponding author : winniastuti@gmail.com

Submitted : 17 Juli 2021

Accepted : 20 Oktober 2022

Publish : 05 November 2022

ABSTRAK

Salah satu penyebab timbulnya jerawat yaitu adanya infeksi bakteri *Propionibacterium acnes*. Infeksi bakteri penyebab jerawat dapat diatasi menggunakan antibakteri. Pemanfaatan bakteri endofit adalah cara lain untuk mendapatkan metabolit sekunder selain menggunakan ekstrak tanaman. Bakteri endofit adalah bakteri yang hidup di dalam jaringan tanaman dan menghasilkan senyawa bioaktif yang sama dengan tanaman inangnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri endofit daun hijau dari tanaman pucuk merah dan memanfaatkan senyawa metabolit sekundernya sebagai antibakteri. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumuran terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* KCCM 41747. Hasil penelitian diperoleh sebanyak 30 isolat bakteri endofit hasil isolasi berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Aktivitas antibakteri tertinggi terdapat pada kode koloni P27 dengan diameter zona bening sebesar 23,17 mm. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri dapat disimpulkan bahwa bakteri endofit daun hijau dari tanaman pucuk merah berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* KCCM 41747.

Kata kunci: Bakteri endofit, Antibakteri, Tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.), *Propionibacterium acnes*

ABSTRACT

One of the causes of acne is infection by the bacteria *Propionibacterium acnes*. Bacterial infections that cause acne can be treated by using antibiotics. The utilization of endophytic bacteria is another way to obtain secondary metabolites besides using plant extracts. Endophytic bacteria are bacteria that live in plant tissues and produce the same bioactive compounds as their host plants. This study aims to isolate green leaf endophytic bacteria from pucuk merah and utilize their secondary metabolites as antibacterial. In this study, antibacterial activity was tested using the cup-plate technique against the bacteria *Propionibacterium acnes* KCCM 41747. The results showed that there are 30 endophytic bacteria isolated as an antibacterial against *Propionibacterium acnes*. The highest antibacterial activity was found in the colony code P27 with a clear zone diameter of 23.17 mm. Based on the result of the antibacterial activity test, it can be said that the green leaf endophytic bacteria from pucuk merah have the potential as an antibacterial against the bacteria *Propionibacterium acnes* KCCM 41747.

Keywords: Endophytic bacteria, Antibacterial, Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.), *Propionibacterium acnes*.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan infeksi kulit yang terjadi akibat penyumbatan folikel oleh sel-sel kulit mati, sebum dan diperparah dengan adanya peradangan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* pada folikel sebacea [1]. *Propionibacterium acnes* adalah bakteri Gram positif penyebab jerawat berbentuk batang dan merupakan flora normal yang terdapat pada kulit. *Propionibacterium acnes* menghasilkan enzim hidrolitik yang mengakibatkan kerusakan pada folikel polisebasea. Selain itu, bakteri ini juga menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neurimidase yang berperan penting pada proses peradangan [2]. Enzim lipase yang dihasilkan oleh *Propionibacterium acnes* akan memecah lipid dari sebum menjadi asam lemak dan mengeras. Kondisi tersebut mengakibatkan inflamasi yang apabila disentuh maka asam lemak yang mengeras akan membesar [3].

Infeksi bakteri *Propionibacterium acnes* dapat diatasi dengan antibakteri. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri adalah pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.). Tanaman pucuk merah merupakan tanaman yang berkhasiat bagi kesehatan sehingga banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari [4]. Hasil penelitian Lona [5] menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun hijau dari pucuk merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata diameter zona bening sebesar 9,33 mm pada konsentrasi 2,5%. Ekstrak daun hijau dari pucuk merah mengandung senyawa triterpenoid, alkaloid, saponin, fenolik dan flavonoid. Adanya senyawa metabolit sekunder tersebut menyebabkan daun hijau dari pucuk merah berpotensi sebagai antibakteri.

Penelitian mengenai senyawa metabolit sekunder dari ekstrak daun pucuk merah dan memanfaatkannya sebagai antibakteri telah dilakukan oleh Lona [5] dan Haryati dkk. [6] dengan hasil yang menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun hijau dari pucuk merah terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* lebih baik daripada daun merah dari pucuk merah. Ekstrak etanol daun merah dari daun pucuk merah pada konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 4% dan 8% tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan ekstrak etanol daun hijau dari daun pucuk merah memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 2,5% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata diameter zona bening sebesar 9,33 mm.

Penggunaan bakteri endofit adalah cara lain untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder dari tanaman selain memanfaatkan ekstraknya [7]. Bakteri endofit adalah bakteri yang hidup di dalam jaringan tumbuhan inang secara simbiotik dengan membentuk koloni tanpa menyebabkan gejala-gejala penyakit. Simbiosis mutualisme antara bakteri endofit dan tanaman memungkinkan bakteri endofit menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang karakternya mirip bahkan sama dengan senyawa yang diproduksi oleh tanaman inangnya [8].

Berdasarkan latar belakang tersebut bakteri endofit daun hijau dari pucuk merah juga mengandung senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri endofit daun hijau dari tanaman pucuk merah dan memanfaatkan senyawa metabolit sekundernya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* KCCM 41747.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain autoklaf, tabung reaksi, cawan petri, Erlenmeyer, hot plate, Laminar Air Flow, Bunsen, ose, spreader, oven, water bath, inkubator, gelas kimia, gelas ukur, pipet mikro, tip dan tabung mikro.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun hijau dari tanaman daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.), Ampisilin, bakteri uji *Propionibacterium acnes* KCCM 41747 yang telah diregenerasi di Laboratorium Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman, Bayclin (NaClO 5,2%), etanol, Wipol, aquades, media padat *Nutrient Agar* (NA), Ekstrak Yeast, Tripton, NaCl, aquades, gliserol, kapas swab, aluminium foil, plastik wrap, plastik klip, tisu, kasa, kapas, kertas saring, H₂SO_{4(p)}, HCl_(p), HCl 2N, n-Heksana, asam asetat glasial, pita Mg, larutan FeCl₃ 1%, HgCl₂ dan KI.

Prosedur Penelitian

1. Sterilisasi Alat dan Bahan

Cawan petri yang telah dicuci bersih dibungkus menggunakan kertas kemudian disterilisasi dengan autoklaf sedangkan tip dan tabung mikro masing-masing dimasukkan ke dalam wadah kaca dan ditutup rapat. Peralatan tersebut kemudian disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121 °C selama 20 menit.

2. Pembuatan Media Nutrient Agar (NA) dan Luria Bertani

Media padat dibuat dengan melarutkan *Nutrient Agar* (NA) berkonsentrasi 2,2% menggunakan aquades di dalam Erlenmeyer. Setelah itu Erlenmeyer ditutup menggunakan kapas dan kasa lalu dilapisi dengan aluminium foil. Media cair Luria Bertani dibuat dengan komposisi Ekstrak Yeast 0,5% Tripton 1% dan NaCl 1% yang dilarutkan dengan aquades lalu dihomogenkan kemudian media cair tersebut dimasukkan ke dalam tabung reaksi masing-masing sebanyak 5 mL. Media yang telah dibuat selanjutnya disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 20 menit [9,10].

3. Isolasi bakteri Endofit

Permukaan sampel daun pucuk merah disterilisasi dengan cara dicuci menggunakan air mengalir, Bayclin (NaClO 5,2%), etanol 95% dan aquabides steril secara bertahap dengan dilakukan pengeringan pada setiap tahap sebelum dilanjutkan ke tahap berikutnya lalu disinari UV selama 30 menit. Kemudian daun pucuk merah dipotong dengan lebar daun 1 cm secara aseptik di dalam *Laminar Air Flow* lalu disebar pada permukaan media padat *Nutrient Agar* (NA) yang telah memadat di cawan petri dan diinkubasi selama 16-18 jam pada suhu 37 °C. Pertumbuhan bakteri endofit ditandai dengan adanya daerah keruh di sekitar sampel. Hasil isolasi pada media padat *Nutrient Agar* (NA) yang berupa bakteri endofit tersebut kemudian dibiakkan pada media cair dengan mengambil satu ose bakteri endofit lalu diinokulasikan ke dalam 5 mL media cair Luria Bertani steril setelah itu diinkubasi selama 16-18 jam pada suhu 37 °C hingga didapatkan kultur bakteri endofit [11].

4. Pemurnian Bakteri Endofit

Pemurnian bakteri endofit dilakukan dengan menggunakan metode cawan tebar. Kultur bakteri endofit pada media cair Luria Bertani diencerkan sebanyak 10^4 kali menggunakan aquades steril. Kemudian hasil pengenceran tersebut diambil sebanyak 40 μ L dan disebar pada permukaan media padat *Nutrient Agar* (NA) menggunakan *spreader* lalu diinkubasi selama 16-18 jam pada suhu 37 °C. Koloni-koloni tunggal yang diperoleh selanjutnya diinokulasikan masing-masing ke dalam 5 mL media cair Luria Bertani steril lalu diinkubasi selama 16-18 jam pada suhu 37 °C hingga didapatkan kultur murni bakteri endofit [12].

5. Pembuatan Kultur Gliserol Stok

Koloni-koloni bakteri endofit yang telah dimurnikan masing-masing dibuat menjadi stok gliserol yang dibuat dengan cara mencampurkan 800 μ L koloni tunggal bakteri endofit dan 200 μ L gliserol steril ke dalam tabung mikro 2 mL lalu dihomogenkan. Kultur stok gliserol kemudian disimpan pada suhu -20 °C [11].

6. Produksi Senyawa Metabolit Sekunder

Satu ose koloni bakteri endofit diinokulasikan ke dalam media cair Luria Bertani kemudian diinkubasi dalam *water bath shaker* selama 18 jam pada suhu 37 °C dan selanjutnya dibiarkan pada suhu ruang selama 1 minggu. Hasil produksi senyawa metabolit sekunder disaring menggunakan kertas saring. Filtrat hasil penyaringan adalah ekstrak kasar bakteri endofit yang mengandung senyawa metabolit sekunder dan residu adalah bakteri endofit yang kemudian dimatikan dengan cara destruksi [13].

7. Uji Fitokimia Ekstrak Kasar Bakteri Endofit

Pada uji fitokimia dilakukan 5 jenis uji yang bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa alkaloid, triterpenoid, steroid, fenolik, flavonoid dan saponin. Uji alkaloid menggunakan pereaksi Mayer, uji triterpenoid dan steroid menggunakan pereaksi Liebermann-Burchard, uji fenolik menggunakan pereaksi FeCl₃ 1%, uji flavonoid dilakukan berdasarkan metode Wilstater dan uji saponin dilakukan berdasarkan metode Forth.

8. Persiapan Bakteri Uji

Bakteri uji yang berupa gliserol stok dibiakkan dengan menginokulasikan satu ose bakteri uji ke dalam 5 mL media cair Luria Bertani steril kemudian diinkubasi dalam *water bath shaker* selama 18 jam pada suhu 37 °C.

9. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bakteri Endofit

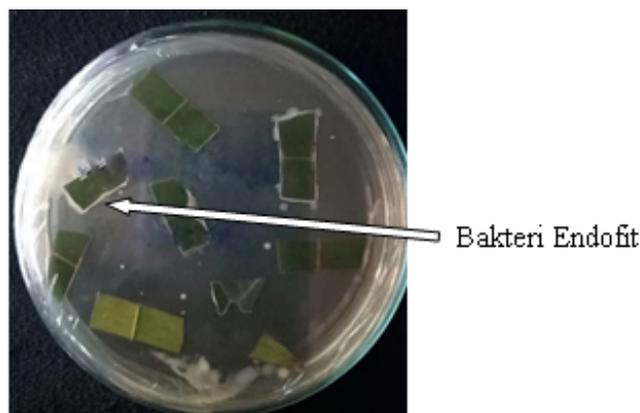
Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak kasar bakteri endofit dilakukan dengan metode difusi agar. Bakteri uji yang telah diinkubasi selama 18 jam kemudian diswab pada permukaan media padat *Nutrient Agar* (NA) dan selanjutnya media padat dilubangi agar terbentuk sumuran dengan menggunakan pembolong. Masing-masing sumuran diisi dengan 30 μ L ekstrak kasar bakteri endofit lalu diinkubasi selama 18 jam pada suhu 37 °C. Zona

bening yang terbentuk di sekitar sumuran menandakan adanya aktivitas antibakteri pada masing-masing koloni lalu diukur zona bening tersebut menggunakan penggaris [14]. Pada uji ini digunakan Ampisilin sebagai kontrol positif dan media cair Luria Bertani sebagai kontrol negatif.

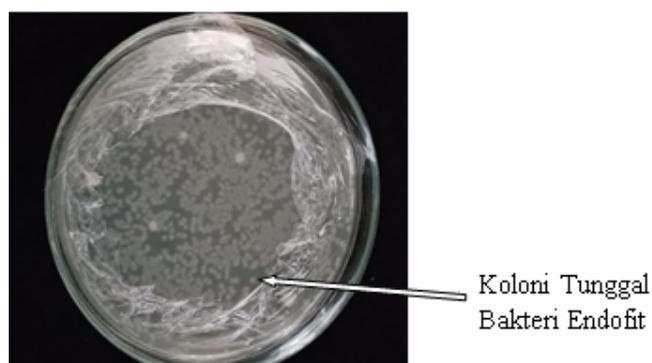
HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi Bakteri Endofit

Hasil isolasi bakteri endofit daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) ditunjukkan dengan adanya daerah keruh di sekitar sampel daun seperti pada Gambar 1. Bakteri hasil isolasi kemudian dibiakkan dalam media cair Luria Bertani hingga diperoleh kultur bakteri endofit dan kemudian dilakukan pemurnian bakteri endofit. Sebanyak 30 koloni tunggal bakteri endofit didapatkan dari hasil pemurnian seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 1. Hasil Isolasi Bakteri Endofit



Gambar 2. Hasil Pemurnian Bakteri Endofit

Uji Fitokimia Ekstrak Kasar Bakteri Endofit

Koloni-koloni tunggal bakteri endofit hasil pemurnian selanjutnya dibiakkan pada media cair Luria Bertani untuk memperoleh ekstrak kasar bakteri endofit yang mengandung senyawa metabolit sekunder. Masing-masing ekstrak kasar kemudian diuji fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kasar bakteri endofit. Hasil uji fitokimia dari 30 ekstrak bakteri endofit daun pucuk merah tersebut menunjukkan bahwa seluruh ekstrak kasar mengandung senyawa alkaloid, sebanyak 12 ekstrak kasar mengandung senyawa triterpenoid, 4 ekstrak kasar mengandung senyawa flavonoid dan 2 ekstrak kasar mengandung senyawa saponin seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kasar Bakteri Endofit

Kode Koloni	Senyawa Metabolit Sekunder					
	Flavonoid	Saponin	Fenolik	Alkaloid	Steroid	Triterpenoid
P1	-	-	-	+	-	+
P2	-	-	-	+	-	-

Kode Koloni	Senyawa Metabolit Sekunder					
	Flavonoid	Saponin	Fenolik	Alkaloid	Steroid	Triterpenoid
P3	-	+	-	+	-	-
P4	-	+	-	+	-	+
P5	-	-	-	+	-	-
P6	-	-	-	+	-	+
P7	-	-	-	+	-	+
P8	-	-	-	+	-	-
P9	-	-	-	+	-	+
P10	-	-	-	+	-	-
P11	-	-	-	+	-	-
P12	-	-	-	+	-	+
P13	-	-	-	+	-	+
P14	-	-	-	+	-	-
P15	-	-	-	+	-	-
P16	-	-	-	+	-	-
P17	-	-	-	+	-	-
P18	-	-	-	+	-	-
P19	-	-	-	+	-	+
P20	-	-	-	+	-	-
P21	+	-	-	+	-	+
P22	+	-	-	+	-	+
P23	-	-	-	+	-	-
P24	-	-	-	+	-	+
P25	-	-	-	+	-	-
P26	-	-	-	+	-	-
P27	+	-	-	+	-	-
P28	+	-	-	+	-	-
P29	-	-	-	+	-	-
P30	-	-	-	+	-	+

Keterangan : (+) mengandung senyawa metabolit sekunder
(-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bakteri Endofit terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Pada uji aktivitas antibakteri ini menggunakan kontrol positif dan kontrol negatif. Penggunaan kontrol positif bertujuan untuk mengetahui apakah bakteri uji yang digunakan mampu dihambat pertumbuhannya atau tidak bersifat resisten terhadap senyawa antibakteri dan penggunaan kontrol negatif bertujuan untuk memastikan bahwa media cair yang digunakan tidak memproduksi senyawa metabolit sekunder. Kontrol positif yang digunakan yaitu antibiotik Ampisilin yang dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri dan kontrol negatif yang digunakan adalah media cair Luria Bertani steril.

Aktivitas antibakteri ditandai dengan adanya zona bening di sekitar sumuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 30 ekstrak kasar bakteri endofit memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* KCCM 41747 seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2. Menurut Davis dan Stout (1971), kekuatan daya hambat antibakteri dibedakan menjadi empat yaitu kategori lemah dengan diameter zona bening sebesar kurang dari 5 mm, kategori sedang dengan diameter zona bening sebesar 5-10 mm, kategori kuat dengan diameter zona bening sebesar 10-20 mm dan kategori sangat kuat dengan diameter zona bening lebih dari 20 mm [15]. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa aktivitas antibakteri tertinggi terdapat pada ekstrak kasar dengan kode koloni P27 yang termasuk ke dalam kategori sangat kuat dengan diameter zona bening sebesar 23,17 mm. Sebanyak 26 ekstrak termasuk ke dalam kategori kuat dan sebanyak 3 ekstrak termasuk ke dalam kategori sedang dengan diameter zona bening terkecil sebesar 6,5 mm.

Tabel 2. Diameter Zona Bening Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bakteri Endofit terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Kode Koloni	Diameter Zona Bening (mm)
P1	15,33
P2	12,83
P3	13,67
P4	16
P5	12,33
P6	12
P7	12
P8	11,67
P9	11
P10	6,5
P11	17,67
P12	13,17
P13	14,33
P14	15,67
P15	15,33
P16	12,17
P17	13,67
P18	14,5
P19	8,67
P20	15,33
P21	12,33
P22	13
P23	15
P24	9,33
P25	14,83
P26	15,67
P27	23,17
P28	10,83
P29	12,67
P30	14,17
Ampisilin	10

Masing-masing ekstrak kasar bakteri endofit daun hijau dari tanaman pucuk merah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* karena mengandung senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dari bakteri endofit. Adanya perbedaan ukuran diameter zona bening dipengaruhi oleh jumlah senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kasar.

Setiap senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kasar bakteri endofit daun pucuk merah memiliki mekanisme yang berbeda sebagai antibakteri. Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri Gram positif. Penyusun utama dinding sel bakteri Gram positif adalah peptidoglikan yang berlapis tunggal dengan ketebalan 15-80 nm, komponen peptidoglikan tersebut adalah asam teikoat dan asam teikuronat yang merupakan 50% dari berat kering dinding sel dan 10% dari berat kering keseluruhan sel [16]. Mekanisme senyawa alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan mengganggu sintesis peptidoglikan sel bakteri sehingga dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan dapat menyebabkan kematian pada bakteri [17]. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 30 ekstrak kasar bakteri endofit yang mengandung senyawa alkaloid juga memiliki aktivitas antibakteri dengan aktivitas tertinggi terdapat pada ekstrak kasar dengan kode koloni P27 yang menghasilkan diameter zona bening sebesar 23,17 mm.

Senyawa triterpenoid berperan sebagai antibakteri yaitu bereaksi dengan protein transmembran pada dinding luar membran sel sehingga membentuk ikatan polimer yang kuat dan mengakibatkan kerusakan pada membran sel

[18]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 12 ekstrak kasar bakteri endofit yang mengandung senyawa triterpenoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan aktivitas tertinggi pada ekstrak kasar dengan kode koloni P4 yang menghasilkan diameter zona bening sebesar 16 mm.

Terdapat tiga mekanisme senyawa flavonoid sebagai antibakteri yaitu menghambat fungsi membran sel, menghambat sintesis asam nukleat dan menghambat metabolisme energi [19]. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa terdapat 4 ekstrak kasar yang mengandung senyawa flavonoid dengan 1 ekstrak kasar memiliki aktivitas antibakteri sangat kuat yakni ekstrak dengan kode koloni P27 yang menghasilkan diameter zona bening sebesar 23,17 mm.

Saponin merupakan surfaktan alami yang dapat bermanfaat sebagai antibakteri. saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga menyebabkan kebocoran dan mengakibatkan senyawa intraseluler keluar dari dalam sel. Hal itu menyebabkan bakteri akan mengalami lisis jika berinteraksi dengan senyawa saponin [20]. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa terdapat 2 ekstrak kasar yang mengandung saponin dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan aktivitas tertinggi terdapat pada ekstrak kasar dengan kode koloni P4 yang menghasilkan diameter zona bening sebesar 16 mm.

KESIMPULAN

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kasar bakteri endofit daun hijau dari tanaman pucuk merah antara lain alkaloid, triterpenoid, flavonoid dan saponin yang dapat berperan sebagai antibakteri. Sebanyak 30 ekstrak kasar bakteri endofit dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan aktivitas antibakteri tertinggi terdapat pada kode koloni P27 dengan diameter zona bening sebesar 23,17 mm. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa bakteri endofit dari daun hijau tanaman pucuk merah dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* KCCM 41747.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Brown, R. G. (2009). *Lectures Notes Dermatologi*. Jakarta: Erlangga.
- [2] Harahap, Marwali. (2000). *Ilmu Penyakit Kulit*. Hipokrates: Jakarta.
- [3] Jawetz, E., Melnick, J. dan Adelberg, E. A. (2005). *Mikrobiologi kedokteran* Edisi ke-25. Jakarta: EGC.
- [4] Rini, C. K., Sistianingsih, Diniyah, Y. N. dan Yumeltasari. (2016). Teh Antioksidan dari Daun Pucuk Merah *Jurnal Penelitian Siswa*.
- [5] Lona, A. T. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, Dan Air dari Ekstrak Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Setiabudi.
- [6] Haryati, N. A., Saleh, C. dan Erwin. (2015). Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman* Vol.13, No.1, November 2015.
- [7] Kusumawati, D. E., Pasaribu, F. H., dan Bintang, M. (2014). Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit dari Tanaman Miana (*Coleus scutellariodes* [L.] Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Current Biochemistry*. Vol. 1 (1): 45 – 50.
- [8] Bhore, S. J. dan Sathisha, G. (2010). Screening of Endophytic Colonizing Bacteria for Cytokinin Like Compounds: Crude Cell-Free Broth of Endophytic Colonizing Bacteria is Unsuitable in Cucumber Cotyledon Bioassay. *World J Agric Sci*. 2010;6(4):345-52.
- [9] HiMedia Technical Data. (2019). Luria Betani Broth, Miller (Miller Luria Bertani Broth) M1245. *HiMedia Laboratories Pvt*.
- [10] HiMedia Technical Data. (2019). Nutrient Agar M001. *HiMedia Laboratories Pvt*.
- [11] Utami, N. D., Astuti, W. dan Kartika, R. (2020). Skrining Bakteri Endofit Dari Daun Okra (*Abelmoschus Esculentus* L. Moench) Sebagai Penghasil Lipase. *Jurnal Atomik*. 2020,05 (2) hal 73-75.
- [12] Black, G. J. (2011). *Microbiology: Principles and explorations*. John Wiley and Son Inc. 8: 146-17.
- [13] Aristina, R. F., Astuti, W. dan Pratiwi, D. R. (2019). Skrining dan Uji Fitokimia Ekstrak Kasar Bakteri Endofit dari Batang Pacing (*Costus Sp.*) *Jurnal Atomik* 2019, 04 (01), hal 21-24.
- [14] Nurhayati, L. S., Yahdianti, N. dan Hidayatulloh, A. 2020. “Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram”. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2):41-46. September 2020.
- [15] Davis, W. W. dan Stout, T. R. (1971). Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *J. Microbiology*. (4):659-665.

- [16] Pelczar, M. J. dan Chan, E. S. (2008). *Dasar-Dasar Mikrobiologi Edisi ke-2*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- [17] Darsana, I. G. O., Besung, I. N. K. dan Mahatmi, H. (2012). Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara *In Vitro*. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2012 1(3): 337 – 351.
- [18] Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. Oct. 1999, P. 564–582.
- [19] Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y. dan Oskoueian, E. (2011). Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Fruit. *International Journal of Molecular Science*. 2011, 12, 3422-343.1.
- [20] Poeloengan, M. dan Praptiwi. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Media Litbang Kesehatan*. Vol. 20, No. 2 Tahun 2010.