

**BIOPROSPEKSI JAMUR ENDOFIT PADA MANGROVE DI HABITAT
LAMPUNG MANGROVE CENTER SEBAGAI ANTIBAKTERI ALAMI**

(Tesis)

Oleh

**AFIFAH NISA AZ ZUHDY
NPM 2120011005**



**PROGRAM STRATA 2
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU LINGKUNGAN
PASCASARJANA UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

ABSTRAK

BIOPROSPEKSI JAMUR ENDOFIT PADA MANGROVE DI HABITAT LAMPUNG MANGROVE CENTER SEBAGAI ANTIBAKTERI ALAMI

Oleh

AFIFAH NISA AZ ZUHDY

Budidaya udang memiliki beberapa kendala, salah satunya *Acute Hepatopancreas Necrosis Disease* (AHPND) yang disebabkan oleh *Vibrio*, seperti *V. parahaemolyticus*. Selain itu, wabah penyakit pada manusia, khususnya yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* di Indonesia meningkat tiap tahunnya hingga menyebabkan kematian. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat diduga dapat menyebabkan pencemaran lingkungan dan resistensi agensia penyebab penyakit, sehingga secara signifikan menghambat pengobatan. Eksplorasi perlu dilakukan terhadap bahan alam yang mengandung senyawa bioaktif sebagai antibakteri. Salah satu bahan alam yang melimpah namun belum dimanfaatkan secara optimal yaitu mangrove. Namun, untuk menjaga keberlanjutan mangrove yang lestari, maka perlu pemanfaatan dalam bentuk mikroorganisme endofit. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menangani permasalahan kesehatan dengan memanfaatkan jamur endofit pada mangrove sebagai salah satu bentuk jasa lingkungan. Senyawa bioaktif yang diperoleh dari mangrove juga dihasilkan oleh mikroorganisme yang berasosiasi dengannya. Tujuan dari penelitian adalah menganalisis bioprospeksi jamur endofit pada *Lampung Mangrove Center* sebagai anti-*V. parahaemolyticus* dan *S. aureus*. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah eksploratif dengan analisis deskriptif. Berdasarkan penelitian menggunakan metode *agar plug* diperoleh 9 dari 76 isolat jamur menunjukkan adanya kemampuan menghambat pertumbuhan *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus* dengan kategori kuat. Dua isolat jamur endofit dengan aktivitas terbaik yakni *Pseudopestalotiopsis theae* dari akar *Avicennia marina* dan *Trichoderma harzianum* dari daun *Rhizophora apiculata*.

Kata kunci: bioprospeksi, jamur endofit, *Lampung Mangrove Center*, antibakteri.

ABSTRACT

BIOPROSPECTING ENDOPHYTIC FUNGI IN MANGROVES IN THE HABITAT OF LAMPUNG MANGROVE CENTER AS A NATURAL ANTIBACTERIAL

BY

AFIFAH NISA AZ ZUHDY

Acute Hepatopancreas Necrosis Disease (AHPND) caused by *Vibrio*, such as *V. parahaemolyticus*, is one of the obstacles to shrimp cultivation. Furthermore, human disease outbreaks, especially those caused by *Staphylococcus aureus* bacteria, are increasing each year and causing death in Indonesia. Improper antibiotic use is thought to cause environmental pollution and disease-causing agents resistance, making treatment difficult. Exploration on natural materials containing bioactive compounds such as antibacterials is required. Mangroves are a natural resource that is abundant but underutilised. However, in order to ensure the long-term viability of mangroves, it is required to use it in the form of endophytic microorganisms. One approach to dealing with health issues is to use endophytic fungi found in mangroves. One approach to dealing with health issues is to use endophytic fungi in mangroves as a kind of environmental services. Microorganisms that associate with mangroves establish bioactive compounds derived from them. The aim of the research was to investigate into the bioprospecting of endophytic fungi in the Lampung Mangrove Centre as anti-*V. parahaemolyticus* and *S. aureus*. The research approaches used are exploratory with descriptive analysis. Based on agar plug tests, 9 of 66 fungal isolates inhibited the growth of *V. parahaemolyticus* and *S. aureus* with strong categories. *Pseudopestalotiopsis theae* from the roots of *Avicennia marina* and *Trichoderma harzianum* from the leaves of *Rhizophora apiculata* are two endophytic fungal isolates with the highest activity.

Keywords: bioprospecting, endophytic fungi, Lampung Mangrove Center, antibacterial.

**BIOPROSPEKSI JAMUR ENDOFIT PADA MANGROVE DI HABITAT
LAMPUNG MANGROVE CENTER SEBAGAI ANTIBAKTERI ALAMI**

Oleh

AFIFAH NISA AZ ZUHDY

Tesis

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
MAGISTER LINGKUNGAN**

Pada

**Program Studi Magister Ilmu Lingkungan
Pascasarjana Multidisiplin Universitas Lampung**



**PROGRAM STRATA 2
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU LINGKUNGAN
PASCASARJANA UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Tesis : **BIOPROSPEKSI JAMUR ENDOFIT PADA
MANGROVE DI HABITAT LAMPUNG
MANGROVE CENTER SEBAGAI
ANTIBAKTERI ALAMI**

Nama Mahasiswa : **Afifah Nisa Az Zuhdy**

Nomor Pokok Mahasiswa : **2120011005**

Program Studi : **Magister Ilmu Lingkungan**

Fakultas Pertanian : **Pascasarjana Multidisiplin**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. Indra Gumay Febryano, S. Hut., M. S.
NIP 1974022222003121001

Dra. Endang Linirin Widyastuti, M. Sc.
NIP 196106111986032001

Dr. Agus Setyawan, S. Pi., M. P.
NIP 198408052009121003

2. Ketua Program Studi Magister Ilmu Lingkungan
Universitas Lampung

Dr. Ir. Samsul Bakri, M.Si.
NIP 196105051987031002

MENGESAHKAN

I. Tim Penguji

Ketua : Dr. Indra Gumay Febryano, S. Hut., M. S.

Sekretaris : Dra. Endang Linirin Widyastuti, M. Sc.

Anggota : Dr. Agus Setyawan, S. Pi., M. P.

**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. Ir. Abdullah Aman Damai, M.Si.**

Anggota : Dr. R. Pitojo Budiono, M. Si.

2. Direktur Pascasarjana Universitas Lampung



Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si.
NIP. 196403261989021001

Tanggal Lulus Ujian Tesis : 03 Agustus 2023

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Tesis dengan judul: **"BIOPROSPEKSI JAMUR ENDOFIT PADA MANGROVE DI HABITAT LAMPUNG MANGROVE CENTER SEBAGAI ANTIBAKTERI ALAMI"** adalah karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya. Saya bersedia dan sanggup dituntut sesuai dengan hukum yang berlaku.

Bandar Lampung, 03 Agustus 2023
Yang membuat pernyataan,



Afifah Nisa Az Zuhdy
NPM 2120011005

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Jakarta, pada tanggal 18 Juli 1998, sebagai anak pertama dari dua bersaudara, anak dari Bapak Slamet Djuniantoro dan Ibu Sri Astuti. Penulis menyelesaikan pendidikan di TK Nurul Ihsan (Jagakarsa, Jakarta Selatan) tahun 2003 – 2004, SD Negeri 09 Kebayoran Lama Utara (Kebayoran Lama, Jakarta Selatan) tahun 2004 – 2010, SMP Negeri 98 Jakarta (Jakarta Selatan) tahun 2010 – 2013, SMA Negeri 38 (Jakarta Selatan) tahun 2013 – 2016, Pendidikan S1 di Universitas Diponegoro, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Program Studi Akuakultur (Semarang) tahun 2016 – 2020. Kemudian pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Magister Ilmu Lingkungan, Fakultas Pascasarjana Multidisiplin, Universitas Lampung. Penulis pernah berkontribusi sebagai presenter dalam 6th *International Scientific Research and Innovation Congress (ISARC)* yang diselenggarakan di Ankara, Turki dengan tema *The Potential of Endophytic Fungi Isolated from Mangrove as Anti-Vibrio harveyi* pada tahun 2023. Selain menempuh pendidikan di Jurusan Magister Ilmu Lingkungan, Universitas Lampung, sejak Januari 2021 hingga saat ini, penulis masih aktif bekerja di bagian Laboratorium, Departemen *Animal Health Service*, PT Central Proteina Prima, Tbk., Tanjung Bintang, Lampung Selatan.

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Teriring rasa tulus dan syukur
Kehadirat Allah SWT.

Kupersembahkan karya kecil ini sebagai buktiku untuk
sepasang jiwa yang tidak pernah kering oleh waktu
Abi dan Ummi.

Dengan kesabaran, tetesan keringat dan kasih sayangnya
selalu mendoakan di setiap langkahku,
mengantarku ke jenjang pendidikan yang lebih tinggi,
serta mengajarku arti hidup yang sesungguhnya.

Adikku Hanifah
yang selalu memberikan dukungan dan selalu menghiburku

Seluruh dosen, keluarga besar dan sahabat-sahabatku
Almamater tercinta, Magister Ilmu Lingkungan
Fakultas Pascasarjana Multidisiplin
Universitas Lampung

MOTTO

إِنَّ الَّذِينَ آمَنُوا وَالَّذِينَ هَاجَرُوا وَجَاهَدُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ أَولَئِكَ يَرْجُونَ رَحْمَةَ اللَّهِ وَاللَّهُ غَفُورٌ رَحِيمٌ

“Sesungguhnya orang-orang yang beriman, dan orang-orang yang berhijrah dan berjihad di jalan Allah, mereka itulah yang mengharapkan rahmat Allah. Allah Maha Pengampun, Maha Penyayang”

Q.S. Al Baqarah: 218

SANWACANA

Assalamu'alaikum Warohmatullohi Wabarokatuh. Alhamdulillahirrabil 'alamiin, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. karena berkat rahmat dan hidayat-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Bioprospeksi jamur Endofit pada Mangroove di Habitat *Lampung Mangrove Center* sebagai Antibakteri Alami” sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Magister Ilmu Lingkungan (S-2) di Fakultas Pascasarjana Multidisiplin, Universitas Lampung.

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat, karena telah memberikan bantuan, bimbingan, dukungan, dan motivasi dalam proses penyelesaian tesis ini. Berdasarkan hal tersebut, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

3. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
4. Bapak Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si., selaku Direktur Pascasarjana Universitas Lampung;
5. Ibu Dr. Candra Perbawati, S.H., M.H., selaku Wakil Direktur Bidang Akademik, Kemahasiswaan dan Alumni Universitas Lampung;
6. Bapak Dr. Fitra Dharma, S.E., M.Si., selaku Wakil Direktur Bidang Umum Universitas Lampung;
7. Bapak Ir. Samsul Bakri, M.Si., selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Lingkungan Universitas Lampung;
8. Bapak Dr. Indra Gumay Febryano, S. Hut., M.S., selaku pembimbing pertama atas ketersediaannya dalam memberikan motivasi, ilmu, gagasan, kritik, saran dan rela membagi waktunya untuk bimbingan secara *offline* maupun *online*, walaupun terkadang terhambat koneksi dan berkali-kali revisi, bapak penuh kesabaran menuntun penulis hingga menyelesaikan proses tesis.

9. Ibu Dra. Endang Linirin Widiastuti, M.Sc., selaku pembimbing kedua atas ketersediaan waktunya dalam memberikan bimbingan, dukungan, ilmu, serta motivasi selama penulis menempuh pendidikan di Jurusan MIL.
10. Bapak Dr. Agus Setyawan, S.Pi., M.P., selaku pembimbing ketiga, atas semua dukungan, kritik dan saran, nasihat, kesabaran, serta arahan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis.
11. Bapak Dr. Ir. Abdullah Aman Damai, M.Si., selaku penguji utama yang telah mencurahkan waktu, pikiran, dan telah membantu serta mendorong penulis dalam menyelesaikan tesis dengan baik.
12. Bapak Dr. R. Pitojo Budiono, M.Si., selaku penguji kedua yang telah telah memberikan ilmu, kritik, saran, motivasi kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik.
13. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Magister Ilmu Lingkungan yang telah memberikan ilmu pengetahuan, wawasan, dan pengalaman selama penulis menuntut ilmu di Universitas Lampung.
14. Bapak Hernadi Susanto, S.H., dan Bapak Ardian Sanjaya, selaku tenaga kependidikan Jurusan Magister Ilmu Lingkungan yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan proses administrasi, serta banyak hal lainnya.
15. *Lampung Mangrove Center* (LMC), Lampung Timur yang telah memberikan izin dan kesempatan untuk melakukan penelitian.
16. PT Central Proteina Prima, Tbk. (CPP), Tanjung Bintang, Lampung Selatan khususnya Departemen *Animal Health Service* yang telah memberikan izin dan kesempatan untuk berkuliah, melakukan penelitian, hingga menyelesaikan tesis.
17. Abi dan Ummi tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan penuh dalam segi material maupun non-material, serta semangat yang tiada hentinya sampai penulis menyelesaikan tesis ini dengan baik.
18. Adikku Hanifah Nisa Azzuhdy tercinta yang selalu mau membantu dan selalu memberikan kegembiraan di kala penulis merasakan kejenuhan dalam proses mengerjakan tesis.
19. Tim turun lapang (Universitas Lampung dan CPP), Noni, Mas Okta, Mas Andrie, Bu Tera, Mas Teguh, dan Ikmal yang telah memberikan waktu, tenaga, pikiran, dan bantuannya selama ini.
20. Teman-temanku Della, Nadilla, Hanifa, Ode, Aul, Dian, Issya, Tedin, Nida, Monic, Hera, Mia, Mba Hayati, Kak Veny, Kak Mita, Teh Winny, Ike, Hasna, Atikah, Mba Puput, Mba Yani, Mba Dyan, Ghukos, Fajar, dan Merah Saga (Azizah, Tsaniya,

Syauqi, dan Mufid), terima kasih atas kebahagiaan, kegembiraan, bantuan dan selalu hadir mendengarkan keluh kesah penulis.

21. Teruntuk rekan MIL Tahun 2021, khususnya Nandang Sidang (Bu Verli, Mba Dewi, dan Fitra), terima kasih telah menemani penulis berjuang mengarungi dunia perkuliahan dari petang hingga fajar.
22. Teruntuk kakak-kakak terbaikku, Rizqi Waladi Purwandatama, Sakti Imam Muchlissin, Muhammad Syaifudien Bahry, dan Iltizam Muhammad Iman atas semua kasih sayang, motivasi, ilmu, pengalaman dan banyak hal lainnya, sehingga penulis bisa sekuat ini untuk menjalani kehidupan.
23. Keluarga besar Akuakultur Undip 2016 dan seluruh Angkatan MIL 2021, yang selalu memberikan dukungan dan motivasi di tengah pandemi *Covid-19* hingga selesai, terima kasih dan tetap semangat.

Proses penyusunan tesis di tengah pandemi *Covid-19* hingga selesai yang penulis lalui, jelas berbeda dengan proses pada umumnya, namun penulis merasa sangat bahagia karena telah meraih gelar Magister di tahun ini dan membuat bangga orang tua, serta orang-orang yang menyayangi penulis. Kondisi sulit ini akan menempa kita menjadi manusia intelektual yang kuat. Percayalah bahwa Tuhan akan selalu menemani dan mempermudah segala urusan umat-Nya. Penulis menyadari penyusunan tesis ini masih banyak kekurangan, namun semoga karya ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Bandar Lampung, Agustus 2023

Afifah Nisa Az Zuhdy

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Bioprospeksi	6
2.2. Jamur Endofit	7
2.3. Mangrove.....	8
2.4. <i>Lampung Mangrove Center</i>	10
2.5. Bakteri Patogen	11
III. MATERI DAN METODE	16
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.2. Materi Penelitian	16
3.1.1. Alat.....	16
3.1.2. Bahan.....	18
3.3. Metode Penelitian.....	18
3.4. Prosedur Penelitian.....	19
3.4.1. Sterilisasi alat dan bahan	19
3.4.2. Isolasi dan purifikasi jamur endofit pada mangrove	20
3.4.3. <i>Screening</i> aktivitas antibakteri	20
3.4.4. Ekstraksi jamur potensial antibakteri	21
3.4.5. Uji aktivitas antibakteri	21
3.4.6. Identifikasi molekuler jamur potensial.....	22
3.5. Parameter Pengamatan	24

3.5.1.	Isolasi dan purifikasi jamur endofit pada mangrove	24
3.5.2.	<i>Screening</i> aktivitas antibakteri	24
3.5.3.	Ekstraksi jamur potensial antibakteri	24
3.5.4.	Uji aktivitas antibakteri	24
3.5.5.	Identifikasi molekuler jamur potensial.....	24
3.6.	Analisis Data	24
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1.	Isolasi dan Purifikasi Jamur Endofit pada Mangrove.....	25
4.2.	<i>Screening</i> Aktivitas Antibakteri	28
4.3.	Ekstraksi Jamur potensial Antibakteri.....	30
4.4.	Uji Aktivitas Antibakteri	31
4.5.	Identifikasi Molekuler Jamur Potensial.....	24
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1.	Kesimpulan.....	40
5.2.	Saran	40
	DAFTAR PUSTAKA	41
	L A M P I R A N.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema Pendekatan Masalah.....	5
2. Mikrograf Elektron dari <i>V. parahaemolyticus</i>	13
3. Mikrograf Elektron dari <i>S. aureus</i>	14
4. Peta Lokasi Pengambilan Sampel	16
5. Diagram Alir Tahapan Penelitian.....	19
6. Isolat Jamur endofit pada Mangrove.....	26
7. <i>Screening</i> Aktivitas anti- <i>V. parahaemolyticus</i> dan <i>S. aureus</i>	29
8. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jamur Endofit L-A2-MA6 (6).....	33
9. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jamur Endofit L-A6-MA79 (9).....	33
10. Hasil Amplifikasi Jamur Endofit	35
11. Pohon Filogenetik Jamur L-A2-MA6 dan L-A6-MA79.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Isolasi Jamur Endofit pada Mangrove.....	25
2. Karakteristik Isolat Jamur Endofit pada Mangrove	26
3. Hasil <i>Screening</i> Aktivitas Anti- <i>V. parahaemolyticus</i>	28
4. Hasil <i>Screening</i> Aktivitas Anti- <i>S. aureus</i>	29
5. Berat Ekstrak untuk Uji Antibakteri	30
6. Hasil Uji Aktivitas Anti- <i>V. parahaemolyticus</i> dan <i>S. aureus</i>	32
7. Homologi Jamur L-A2-MA6 (6) dan L-A6-MA79 (9).....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pembuatan Media.....	66
2. Protokol Zymo Research Quick-DNA Fungal/Bacterial Miniprep Kit	68
3. Komponen Amplifikasi DNA dengan Volume Reaksi 25 μ l	69
4. Pembuatan Gel Agarose 2%	70

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mangrove merupakan ekosistem pada wilayah intertidal dengan interaksi yang kuat antara perairan laut, payau, sungai dan terestrial. Interaksi ini menjadikan ekosistem mangrove mempunyai keanekaragaman hayati yang tinggi baik berupa flora maupun fauna (Martuti, 2013). Ekosistem mangrove dapat diartikan sebagai ekosistem yang ditumbuhi oleh berbagai vegetasi khas mangrove yang tidak dapat digantikan oleh vegetasi lainnya. Vegetasi tersebut sangat khas baik dalam hal penampakan (*habitus*) hingga pengelompokan (Schaduw, 2018). Salah satu bahan alam yang melimpah namun belum dimanfaatkan secara optimal yaitu mangrove (Artono *et al.*, 2023). Semakin tinggi tingkat pertumbuhan penduduk dan pembangunan ekonomi, menyebabkan perubahan tata guna lahan dan pemanfaatan sumberdaya alam secara berlebihan (Tamrin *et al.*, 2021). Akibatnya, daya dukung lingkungan terhadap aktivitas manusia akan semakin berkurang dan berdampak pada degradasi lingkungan.

Penebangan hutan bakau pada tahun 1970-an telah dilakukan secara besar-besaran. Konversi kawasan pesisir menjadi kawasan permukiman, industri, tambak ikan dan udang merupakan penyebab utama rusaknya kawasan pesisir, khususnya ekosistem mangrove. Perubahan tata guna lahan pesisir tersebut dapat memengaruhi kondisi ekosistem pesisir, termasuk di antaranya ekosistem mangrove yang merupakan vegetasi khas di kawasan pesisir. Ekosistem mangrove hanya tersisa pada bagian tertentu yang sangat terisolasi atau ditanam di tepi tambak yang berbatasan dengan pantai atau sungai untuk mencegah terjadinya abrasi dan sebagai *green belt* (Cesario *et al.*, 2015; Martuti *et al.*, 2018). Luasan hutan mangrove di Lampung Timur berkurang sebesar 10% karena lahan mangrove dikonversi menjadi tambak udang pada tahun 2016. Hal ini dikemukakan pula oleh Nababan *et al.* (2016) yang dianggap sebagai eksploitasi pada habitat mangrove. Pada 1973-1983 tutupan mangrove tersebut bertambah

seluas 2.541,22 hektar, tahun 1983-1994 berkurang seluas 4.903,54 hektar, tahun 1994- 2004 berkurang seluas 6.377,11 hektar, dan tahun 2004-2013 berkurang seluas 3.059,23 hektar (Yuliasamaya *et al.*, 2014). Pada tahun 2017 mengalami penurunan 10,75% dengan total luasan mangrove sebesar 18,01 km², sedangkan pada tahun 2020 mengalami penurunan drastis hingga mencapai 10,27 km². Dengan demikian, luasan mangrove di pesisir pantai Desa Margasari, Lampung Timur mengalami penurunan sangat signifikan sebesar 42,98% sejak 2017 (Ryan *et al.*, 2022).

Bioprospecting (bioprospeksi) merupakan kependekan dari *biodiversity prospecting*. Di dalam bioprospeksi terdapat serangkaian kegiatan yang bertujuan untuk mencari dan menemukan senyawa bioaktif baru melalui eksplorasi keragaman hayati. Bioprospeksi adalah proses penemuan dan komersialisasi produk-produk baru berdasarkan sumber daya hayati (Gazali, 2019; Santoso, 2016). Sumber daya atau senyawa ini dapat menjadi penting dan berguna dalam bidang farmasi obat. Obat yang berkhasiat dari fauna dan flora laut berasal dari metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing organisme. Metabolit sekunder disebut juga produk alami dari organisme, yaitu senyawa organik yang tidak terlibat langsung dalam pertumbuhan normal, perkembangan atau reproduksi organisme. Senyawa tersebut bermanfaat sebagai pertahanan diri individu terhadap predator, parasit, penyakit (Dampi *et al.*, 2022; Strobel dan Daisy, 2003). Namun demikian, eksplorasi bahan hayati laut dalam bidang farmasi untuk kesehatan di Indonesia belum optimal dalam penjelasan perannya. Walaupun pemanfaatan bahan hayati laut sudah dimulai sejak jaman dahulu kala, sejak jaman nenek moyang bangsa Indonesia sudah memanfaatkan bahan hayati laut untuk memenuhi kebutuhan hidupnya yakni sebagai bahan makanan dan obat. Menurut Mamangkey *et al.*, (2021), eksplorasi bahan hayati laut memerlukan terobosan dan paradigma baru dalam bioteknologi laut untuk pemanfaatan potensi yang luar biasa untuk bidang farmakologi sebagai upaya dalam menunjang bidang kesehatan di Indonesia.

Jamur atau cendawan adalah organisme yang termasuk ke dalam kingdom Fungi dan tidak mempunyai klorofil sehingga bersifat heterotrof (Wijayawardene *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2018). Jamur endofit merupakan jamur yang terdapat pada

sistem jaringan tanaman yang tidak menyebabkan gejala penyakit pada tanaman inang. Menurut Radic dan Strukelj (2012), jamur endofit merupakan jamur yang terdapat di dalam jaringan. Jamur endofit tidak bersifat racun ataupun merugikan bagi inangnya. Jamur endofit menghabiskan sebagian bahkan seluruh siklus hidup koloninya di dalam maupun di luar sel jaringan hidup tanaman inangnya (Abdul *et al.*, 2020; Dion *et al.*, 2021). Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan secara langsung menggunakan bagian pada mangrove, namun hal ini akan menimbulkan eksploitasi pada bahan alam. Oleh sebab itu, uji aktivitas antibakteri menggunakan jamur endofit banyak dilakukan demi keberlanjutan mangrove itu sendiri. Hal ini sesuai dengan Rivai *et al.* (2018), bahwa jamur endofit mampu memproduksi senyawa yang sama dengan inangnya melalui rekombinasi genetik. Menurut Nurkayah *et al.* (2019) dan Raghukumar (2017), jamur endofit merupakan jamur yang terdapat di dalam jaringan dan tidak bersifat merugikan bagi inangnya. Jamur endofit *Rhizopora* sp. dan *T. harzianum* mengandung senyawa antibakteri seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, fenol, sterol, antosianin, dan steroid (Karim *et al.*, 2018; Kumar dan Rajakumar, 2016).

1.2. Rumusan Masalah

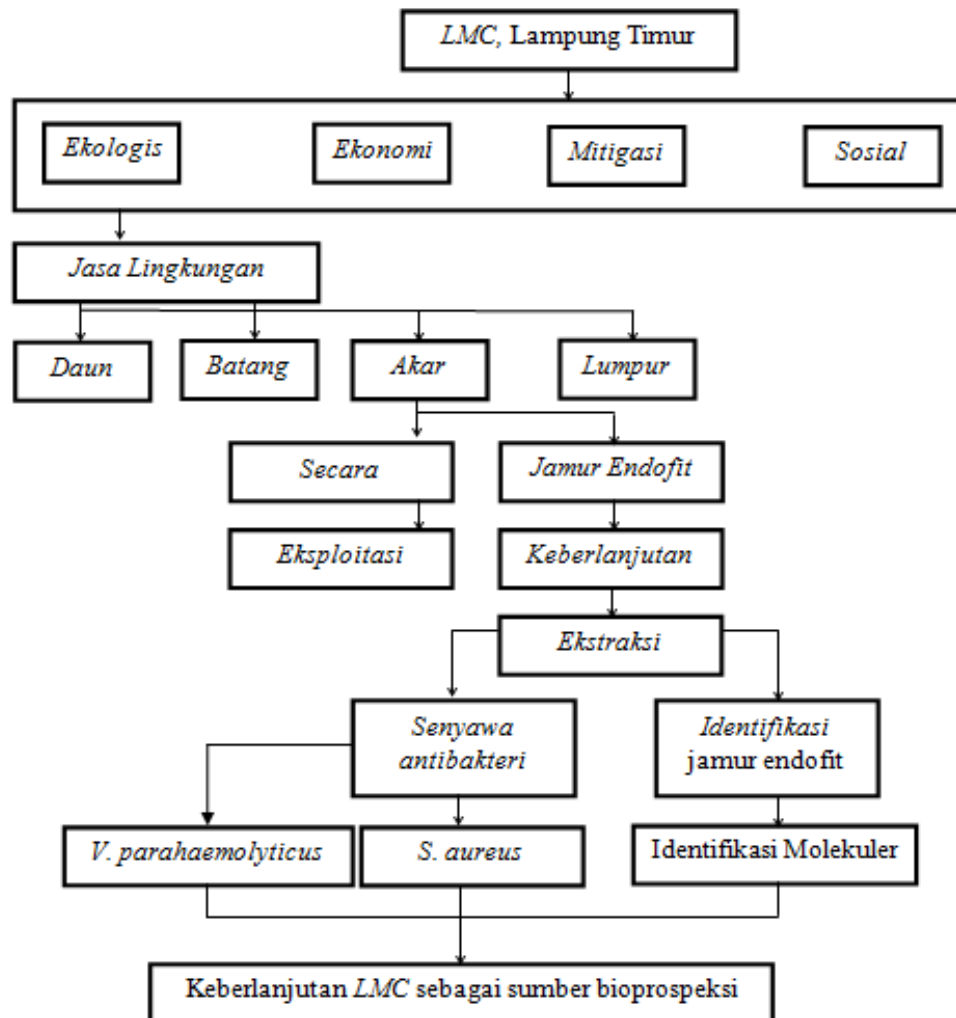
Udang vaname (*Litopenaeus vannamei*) merupakan salah satu komoditas penting perikanan budidaya air payau yang memiliki nilai ekonomi tinggi di pasar domestik maupun global (Sarjito *et al.*, 2018), dimana 65% diproduksi oleh Indonesia tiap tahunnya. Berdasarkan data Kementerian Kelautan dan Perikanan (KKP), produksi udang Indonesia mencapai 1,21 juta ton dengan nilai Rp 79,21 triliun pada tahun 2021. Salah satu masalah yang sering dihadapi dalam budidaya udang yaitu manajemen kesehatannya. Infeksi bakteri yang menyerang udang biasanya berasal dari genus *Vibrio* (Abdelaziz *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2016). Sel bakteri *V. parahemolyticus* memiliki plasmid yang dapat menyebabkan *outbreak Acute Hepatopancreas Ne crosis Disease (AHPND)*. Plasmid dengan kandungan toxin pirA dan pirB dapat mengakibatkan mortalitas yang tinggi (Mastan dan Begum, 2016; Wang *et al.*, 2015).

Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus atau yang biasa disingkat dengan MRSA sudah menjadi masalah kesehatan global yang erat kaitannya dengan infeksi yang sulit untuk disembuhkan. Diperkirakan saat ini terdapat 2-3% populasi umum di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung memiliki MRSA dalam tubuh mereka (Enjelina *et al.*, 2022). Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2018, orang dengan MRSA dalam tubuh mereka diperkirakan memiliki 64% lebih tinggi untuk mengalami kematian. Pada beberapa daerah di Eropa bagian selatan dan Asia-Pasifik, ditemukan bahwa 25% sampai 50% isolat dari infeksi *S. aureus* adalah MRSA (Lee *et al.*, 2016). Progresifitas MRSA di Indonesia menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun. Pada tahun 1986, didapatkan angka kejadian MRSA di Indonesia adalah 2,5% dan terus meningkat menjadi 9,4% pada tahun 1993 dan tahun 2006 meningkat kembali menjadi 23,5% (Budiman *et al.*, 2020). *S. aureus* diakui di seluruh dunia sebagai patogen utama yang menyebabkan keracunan makanan dan berbagai infeksi pada hewan dan manusia.

Pemanfaatan mangrove dalam bidang kesehatan udang dan manusia sebagai salah satu bentuk jasa lingkungan (*environmental services*). Samuel *et al.* (2011) menyatakan bahwa produk alami dari mikroorganisme laut berpotensi untuk pengembangan farmakologi. Namun, untuk menjaga keberlanjutan (*sustainability*) mangrove yang lestari, maka perlu pemanfaatan dalam bentuk mikroorganisme endofit. Interaksi antara mikroorganisme dengan inangnya melibatkan transfer materi genetik (Kasi *et al.*, 2015). Zat bioaktif pun dapat diperoleh dari adanya interaksi tersebut (Strobel, 2002). Jamur endofit *Rhizopora* sp. dan *T. harzianum* mengandung senyawa antibakteri seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, fenol, sterol, antosianin, dan steroid (Moise *et al.*, 2018; Naweia *et al.*, 2017). Penelitian tentang pemanfaatan jamur endofit pada mangrove sebagai antibakteri masih sedikit, terutama di pesisir Lampung yang beberapa tahun terakhir hanya dilakukan oleh Putri *et al.* (2022) di Kabupaten Pesawaran. Namun, hingga saat ini belum ada yang meneliti secara khusus di *Lampung Mangrove Center*, Kabupaten Lampung Timur. Hal ini perlu dilakukan dengan maksud tercapainya dua kepentingan sekaligus yakni pengembangan

farmakologi tanpa mengeksploitasi mangrove sebagai stok bahan alam plasma nutfah.

Pendekatan masalah yang dirumuskan pada penelitian ini disajikan dalam bentuk skema yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema Pendekatan Masalah.

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian mengenai peran *Lampung Mangrove Center* sebagai sumber bioprospeksi jamur endofit sebagai antibakteri adalah sebagai berikut :

1. Menganalisis bioprospeksi jamur endofit pada mangrove di habitat *Lampung Mangrove Center* sebagai antibakteri melalui pendekatan molekuler

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Bioprospeksi

Bioprospeksi adalah proses penemuan dan komersialisasi produk-produk baru berdasarkan sumber daya hayati. Sumber daya atau senyawa ini dapat menjadi penting dan berguna dalam bidang farmasi. Obat dari fauna, flora, maupun mikroorganisme laut mengandung metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing organisme (Manuahe *et al.*, 2022; Sedjati *et al.*, 2022; Sumampouw, 2014). Bila di darat, metabolit sekunder justru banyak ditemukan pada tanaman tingkat tinggi. Kondisi ini berbeda dengan di laut karena senyawa metabolit sekunder justru lebih banyak ditemukan pada biota yang tidak bergerak. Kondisi ini disebabkan karena biota yang tidak bergerak akan tetap tinggal di lingkungan tersebut dari generasi ke generasi, kecuali bila digerakkan oleh alam seperti arus, ombak atau musibah alam. Kondisi tersebut menjadikan biota berusaha untuk mempertahankan diri melalui produksi senyawa bioaktif pada metabolit sekunder (Diele *et al.*, 2019, Namirah *et al.*, 2016).

Keanekaragaman hayati laut atau keragaman hayati laut merupakan keberagaman kehidupan flora dan fauna yang berbeda-beda, serta mikroorganisme dengan gen-gen yang terkandung di dalamnya. Ekosistem yang mereka bentuk sehingga dapat dijadikan sebagai sumber bahan hayati laut, yaitu sumber bahan laut untuk memenuhi kebutuhan hidup manusia (Azzami *et al.*, 2022; Sibero *et al.*, 2019; Siregar *et al.*, 2012). Keanekaragaman hayati adalah seluruh keanekaragaman bentuk kehidupan di bumi dengan interaksi antar makhluk, serta antara makhluk dengan lingkungannya. Indonesia dikenal dengan keanekaragaman hayatinya yang tinggi, baik di daratan maupun perairan, khususnya ekosistem laut (Bahry *et al.*, 2021; Sibero *et al.*, 2022).

Sumber bahan hayati laut di Indonesia melimpah karena letak geografis dan ekosistemnya yang spesifik sehingga wilayah laut Indonesia memiliki prospek sangat menjanjikan untuk masa depan sebagai sumber bahan farmasi yang akhirnya berujung pada industrialisasi farmasi (Mahardhika *et al.*, 2021; Susanti, 2021). Walau demikian, informasi tentang bahan hayati laut beserta mikroorganismenya untuk farmasi di Indonesia hanya sebatas eksplorasi, masih jarang ditemukan produk farmasi laut. Kondisi ini merupakan suatu tantangan masa depan untuk industrialisasi bahan laut dalam bidang farmakologi. Hal ini dikarenakan pemanfaatan bahan hayati laut oleh Indonesia sudah dimulai sejak zaman nenek moyang yang sudah memanfaatkan bahan hayati laut untuk memenuhi kebutuhan hidupnya baik sebagai bahan makanan maupun obat, artinya eksplorasi laut sudah dimulai sejak dahulu kala (Ukhty, 2015).

2.2. Jamur Endofit

Jamur atau cendawan adalah organisme yang termasuk ke dalam kingdom fungi dan tidak mempunyai klorofil sehingga bersifat heterotrof (Wijayawardene *et al.*, 2020; Aora dan Ramawat, 2017). Mikroorganisme endofit merupakan organisme berukuran mikroskopis yang dapat hidup hampir di semua tumbuhan (Strobel dan Daisy, 2003). Jamur endofit merupakan jamur yang terdapat pada sistem jaringan tanaman yang tidak menyebabkan gejala penyakit pada tanaman inang. Menurut Radic dan Strukelj (2012), jamur endofit merupakan jamur yang terdapat di dalam jaringan. Jamur endofit tidak bersifat racun ataupun merugikan bagi inangnya. Jamur endofit menghabiskan sebagian bahkan seluruh siklus hidup koloninya di dalam maupun di luar sel jaringan hidup tanaman inangnya (Abdul *et al.*, 2020; Dion *et al.*, 2021).

Ramadan *et al.* (2018) berhasil mengisolasi dua spesies jamur endofit yang bersimbiosis dengan mangrove *Avicennia marina*. Gilna dan Khaleel (2011) menyatakan bahwa jamur endofit dapat diisolasi dari akar nafas *Avicennia marina*, *Excoecaria agallocha*, dan *Bruguiera cylindrical*. Mikrofungi yang berhasil diisolasi ketiga jenis mangrove tersebut antara lain *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., dan *Trichoderma* spp. Berdasarkan penelitian sebelumnya,

jamur endofit *Pseudopestalotiopsis theae* dapat diperoleh dari hasil isolasi akar *Rhizopora racemosa* (Yu *et al.*, 2020) serta dari daun *Acrostichum aureum*, *Avicennia maria*, *Rhizophora apiculata*, *R. mucronata*, dan *Sonneratia alba* (Norphanphoun *et al.*, 2019).

Samuel *et al.* (2011) menyatakan bahwa produk alami dari mikroorganisme laut berpotensi untuk pengembangan farmakologi. Interaksi antara mikroorganisme dengan inangnya melibatkan transfer materi genetik (Kasi *et al.*, 2015). Zat bioaktif pun dapat diperoleh dari adanya interaksi tersebut (Strobel, 2002). Hal ini sesuai dengan Hyde *et al.* (2019), bahwa jamur endofit mampu memproduksi senyawa yang sama dengan inangnya melalui rekombinasi genetik. Menurut Zhao *et al.* (2011) dan Prasetyo (2017), jamur endofit merupakan jamur yang terdapat di dalam jaringan dan tidak bersifat merugikan bagi inangnya. Jamur endofit *Rhizopora* sp. dan *T. harzianum* mengandung senyawa antibakteri seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, fenol, sterol, antosianin, dan steroid (Kumar dan Rajakumar, 2016; Moise *et al.*, 2018). Baskaran dan Mohan (2012) menyatakan bahwa mangrove *Rhizopora* sp. dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan untuk penyakit yang disebabkan oleh *Vibrio*.

Widowati *et al.* (2019) menyatakan bahwa saponin dan flavonoid dapat berinteraksi dengan DNA pada bakteri patogen sehingga menyebabkan kerusakan pada dinding sel dan sitoplasma yang mengakibatkan pertumbuhan bakteri terhambat lalu mati. Ekstrak dari *T. harzianum* diketahui mengandung fenol, flavonoid, alkaloid, sterol, antosianin (Moise *et al.*, 2018), antioksidan (Afshari *et al.*, 2018), tanin, dan senyawa dari metabolit sekunder lain sebagai antibakteri (Sabiladiyani *et al.*, 2018). Menurut Tsai *et al.* (2018), *Pseudopestalotiopsis* sp. diketahui mampu memproduksi senyawa bioaktif yang dapat diaplikasikan pada bidang kedokteran dan pertanian.

2.3. Mangrove

Menurut Mulyadi *et al.* (2010), mangrove sering juga dinamakan hutan pantai, hutan pasang surut, hutan payau, atau hutan bakau yang ekstensif dan produktif. Mangrove merupakan karakteristik tanaman pantai, estuari atau muara

sungai, dan delta di tempat yang terlindung daerah tropis dan sub tropis. Mangrove adalah ekosistem yang terdapat di antara daratan dan lautan. Purnobasuki (2010) menjelaskan bahwa umumnya mangrove mempunyai sistem perakaran yang menonjol yang disebut akar nafas (*pneumatofor*). Mangrove di Indonesia merupakan yang terbanyak di dunia, baik dari segi kuantitas area ($\pm 42.550 \text{ km}^2$) maupun jumlah species ($\pm 45 \text{ species}$). Menurut Puasa *et al.* (2018), indeks keanekaragaman spesies tertinggi yaitu *Sonneratia alba*, sedangkan terendah adalah *Bruguiera gymnorrhiza*.

Ekosistem hutan mangrove memiliki fungsi strategis sebagai produsen primer yang mampu menopang dan menstabilkan ekosistem lain di sekitarnya. Beragamnya manfaat ekosistem ini dapat dirasakan secara ekologi, sosial, maupun ekonomi, tetapi manfaat tersebut juga dapat memberikan konsekuensi ancaman yang besar bagi keberadaannya (Puasa *et al.*, 2018). Menurut Rajasekar *et al.* (2012), mangrove memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia, mulai dari manfaat ekologi hingga sebagai sumber pangan dan obat. Mangrove dan jamur endofitnya merupakan *natural product* berupa senyawa bioaktif yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Purahong *et al.* (2019) melaporkan bahwa hampir seluruh bagian dari mangrove memiliki senyawa metabolit sekunder sebagai antibakteri.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sibero *et al.* (2019) dan Narendran dan Kathiresan (2016), *Trichoderma* yang diisolasi dari sedimen mangrove berpotensi sebagai antioksidan untuk menghambat pertumbuhan dari patogen. Patogen yang dapat dihambat oleh jamur tersebut antara lain *V. parahaemolyticus*, *V. harveyi*, *V. alginolyticus*, dan *E. coli*. Ekstrak dari jamur endofit *T. harzianum* diketahui mengandung fenol, flavonoid, alkaloid, sterol, antosianin (Moise *et al.*, 2018), antioksidan, tanin, dan senyawa dari metabolit sekunder lain sebagai antibakteri (El-Moslamy *et al.*, 2017). Menurut Tsai *et al.* (2018), jamur endofit *Pseudopestalotiopsis* sp. diketahui mampu memproduksi senyawa obat yang dapat diaplikasikan pada bidang kedokteran dan pertanian. Dhayanithi *et al.* (2012) dan Dineshkumar *et al.* (2017) melaporkan bahwa beberapa jenis mangrove mengandung bakterisida yang dapat berpotensi sebagai anti *Vibrio* pada udang.

Beberapa senyawa metabolit dari mangrove dan jamur endofitnya dikarakterisasi menjadi alkaloid, saponin, derivat *benzoquinone*, *naphthoquinone*, *naphthofurans*, flavonoid, polifenol, rotenon, *flavoglican*, *sesquiterpene*, *diterpene*, *triterpene*, limonoid, sterol, alkaloid, dan feromon (Dahibhate *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2019). Selain itu mangrove kaya akan senyawa steroid, saponin, flavonoid dan tannin yang terkait dengan industri obat-obatan. Senyawa dari *Avicennia marina*, dan *Excoecarcia agallocha* mempunyai khasiat bius namun efektivitasnya masih sedikit di bawah khasiat morfin (Karami *et al.*, 2012; Purnobasuki, 2010).

Mangrove *Avicennia marina* (api-api) merupakan tumbuhan paling dominan di *Lampung Mangrove Center* dan penyebarannya terluas karena mempunyai nilai indeks penting yang tinggi yakni 144,24% serta frekuensi sebesar 67,5%. Api-api biasa dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional penyakit rheumatik dan sakit gigi dengan kerapatan total 1.791,66 pohon/hektar (Supriyanto *et al.*, 2014). Mangrove jenis bakau (*Rhizophora apiculata* dan *R. mucronata*) dapat digunakan sebagai antiseptik alami dengan kerapatan 33,33 pohon/hektar (Kesuma *et al.*, 2016). Jenis pidada (*Sonneratia caseolaris*) biasa dimanfaatkan untuk bahan dasar sirup dan obat engan kerapatan relatif 59% atau setara dengan 6.250 pohon/hektar (Putri *et al.*, 2018).

2.4. Lampung Mangrove Center (LMC)

Ekosistem hutan mangrove seluas 700 hektar di *Lampung Mangrove Center* terletak pada Desa Margasari, Kecamatan Labuhan Maringgai, Kabupaten Lampung Timur, Provinsi Lampung sebagai sumberdaya milik bersama (*Common Pool Resources/CPRs*). Menurut Schlager dan Ostom (1992), kondisi seperti ini tidak dapat mengeluarkan yang tidak berhak (*non-excludable*) dan memerlukan persaingan (*rivalry*) atau sumberdaya alam yang menghasikan barang dan jasa murni milik bersama (*public good and service*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa awal terjadinya evolusi dimulai pada tahun 1977-1990 dengan dorongan membaiknya harga udang di pasaran dunia dan kelembaman dalam organisasi

pemerintah dalam pemberian ijin pembukaan udang tradisional dengan menebang hutan mangrove (Julia, 2016; Kustanti *et al.*, 2011).

Pada tahun 1991-1997 terjadi abrasi yang menenggelamkan tambak-tambak tradisional yang telah bersertifikat. Pada tahun 1995 dan 1997 Dinas Kehutanan Provinsi bersama masyarakat melakukan rehabilitasi hutan mangrove. Adanya rehabilitasi dari pemerintah bersama masyarakat mendorong suksesnya perkembangan mangrove sampai 700 hektar (Dewi *et al.*, 2016). Lahan-lahan tambak yang pernah terabrasi muncul kembali pada tahun 1998-2004 dan jenis mangrove pionir (*A. marina*) seluas 200 hektar dengan status kepemilikan Negara dengan tanpa menimbulkan konflik kepemilikan seperti yang terjadi di daerah lainnya (Kustanti *et al.*, 2014). Tahun 2005-2014 areal ekosistem hutan mangrove bertambah luas secara alami menjadi 700 hektar dengan hak kepemilikan tipe hak pengelolaan oleh Universitas Lampung melalui sistem pengelolaan terpadu (Harianto *et al.*, 2015; Kustanti *et al.*, 2012). Transfer kepemilikan hutan mangrove seluas 700 ha kepada Universitas Lampung dari pihak Kabupaten Lampung Timur telah mengubah hak kepemilikan menjadi hak untuk memasuki dan memanfaatkan, hak untuk mengelola, dan hak untuk mengeluarkan yang tidak berhak (Kustanti *et al.*, 2014).

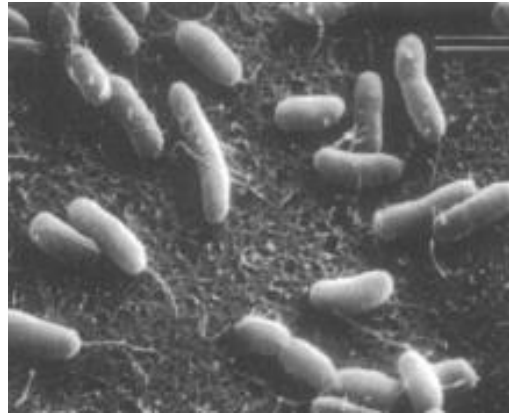
2.5. Bakteri Patogen

Menurut Febriza *et al.* (2021), bakteri adalah kelompok organisme mikroskopis yang pada umumnya bersel tunggal, dan tidak memiliki membran inti sel. Pada umumnya organisme ini memiliki dinding sel namun tidak berklorofil. Patogen adalah organisme yang bersifat merugikan seperti dapat menyebabkan gangguan kesehatan, baik pada tumbuhan, hewan, maupun manusia. Ada banyak jenis patogen yaitu dari jenis bakteri, virus, jamur, hingga parasit. Patogen memerlukan inang untuk dapat berkembang dan bertahan hidup. Setelah patogen menempatkan dirinya pada inang, ia dapat menghindari respon imun untuk bereplikasi dan menyebar ke inang baru. Patogenisitas adalah kemampuan organisme untuk menimbulkan penyakit. Virulensi adalah kemampuan mikroorganisme patogenik untuk menyebabkan kerusakan pada sel

inang. Istilah virulensi digunakan sebagai ukuran tingkat patogenisitas (Kumar *et al.*, 2014).

Menurut Richard *et al.* (2017), bakteri *V. parahaemolyticus* merupakan bakteri gram negatif yang oportunistik, halofilik di perairan, berbentuk spiral, tidak menghasilkan spora, berflagel polar, dan aerob fakultatif. Suhu optimal untuk pertumbuhan bakteri ini adalah 37 °C. Bakteri dari kelompok Vibrionaceae ini merupakan patogen utama penyebab kematian pada pembenihan udang. *V. parahaemolyticus* telah banyak dilaporkan menyebabkan septikemia pada stadia larva hingga *post* larva di Asia Tenggara dan Selatan (Bintari *et al.*, 2016).

V. parahaemolyticus diketahui sebagai bakteri oportunistik yang dapat menyebabkan penyakit pada udang saat dalam kondisi stress (Gustilatov *et al.*, 2022; Tapaamorndech *et al.*, 2019). *V. parahaemolyticus* dapat bersifat patogen dan menyebar dengan cepat pada budidaya sistem intensif, sehingga mampu menyebabkan mortalitas mencapai 85% (Stalin dan Srinivasan, 2017; Utami *et al.*, 2016). Menurut Feliatra *et al.* (2014), patogenisitas dari *V. parahaemolyticus* yaitu adanya gen virulen berupa TLH dan TDH yang menyebabkan sel darah merah lisis dan anemia. Serangan penyakit dapat menurunkan jumlah produksi dan Berdasarkan penelitian Raja *et al.* (2017), Al-Tae *et al.*, (2017) dan Stalin dan Srinivasan (2017), *V. parahaemolyticus* dapat menyebabkan penyakit dengan angka kematian mencapai 74% dalam 30 hari pemeliharaan di China, Vietnam, Thailand dan Malaysia. Abdelaziz *et al.* (2017) dan Nitimulyo *et al.* (2005) menyatakan bahwa *V. parahaemolyticus* bersifat patogen dan menimbulkan penyakit *epizootic*, namun beberapa spesies lain hanya bersifat patogen oportunistik yang menimbulkan penyakit apabila kultivan mengalami luka fisik, luka akibat parasit, dan stress.

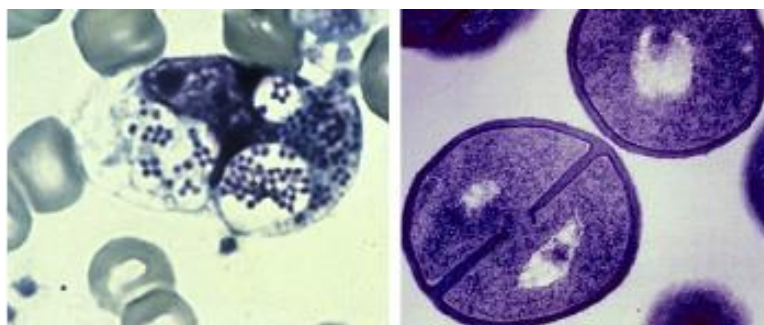


Gambar 2. Mikrograf Elektron dari *V. parahaemolyticus*.
Sumber: Belas dan Colwell (1982)

Kemampuan patogenitas bakteri terhadap inangnya berbeda-beda. Hal tersebut dipengaruhi oleh pertahanan inang dalam melawan patogen, maupun kemampuan bakteri patogen dalam memproduksi toksin, enzim, plasmid, dan mengatasi ketahanan inang, serta kecepatan berkembang biak (Triyaningsih *et al.*, 2014). Patogenitas dari *V. parahaemolyticus* adalah menghasilkan *thermolabile haemolysin* yang diregulasi oleh gen TLH (*thermolabile haemolysin*), TDH (*thermostable direct haemolysin*), TRH (*thermostable related haemolysin*), dan adesin. TLH, TDH, TRH, dan adesin merupakan faktor virulensi yang menimbulkan penyakit dari strain *V. parahaemolyticus* (Costa *et al.*, 2015). Gen virulen yang dihasilkan oleh *V. parahaemolyticus* menginfeksi udang vaname melalui luka pada eksoskeleton dengan menyebarkan melalui hemolim pada sistem sirkulasi. Plasmid yang terdapat pada struktur sel bakteri *V. parahemolyticus* dapat menyebabkan *outbreak Acute Hepatopancreas Necrosis Disease* (AHPND) apabila memiliki toxin *pirA* dan *pirB*. Cara kerja dari gen tersebut menghasilkan hemolisin yang menyebabkan lisisnya sel darah merah sehingga terjadi anemia dan kehilangan cairan tubuh (Wang *et al.*, 2015). *V. parahaemolyticus* dapat inaktivasi jika dipanaskan lebih dari 80 °C selama 1 menit (Feliatra *et al.*, 2014).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen yang bisa menyebabkan beragam penyakit (Asif *et al.*, 2021; Ramadhanty *et al.*, 2021). Habitat utama *S. aureus* adalah saluran hidung manusia dan pada kulit serta rambut hewan berdarah panas. Sekitar 30% orang memiliki bakteri *S.*

aureus dalam hidungnya. Oleh karena itu, bakteri ini banyak ditemukan pada makanan, manusia, dan hewan (Salasia *et al.*, 2011). Kehadiran bakteri ini sebenarnya tidak berbahaya, namun tetap berisiko untuk menimbulkan infeksi (Kusumawati *et al.*, 2014; Makovcova *et al.*, 2017). Penyakit infeksi yang bisa disebabkan oleh bakteri ini antara lain adalah bakteremia, endokarditis, osteomielitis, dan penyakit kulit (Patel dan Jahnke, 2015; Urish dan Cassat, 2020). Jika dilihat di bawah mikroskop, bakteri *S. aureus* akan tampak seperti sekelompok anggur (Diaz-Visurraga *et al.*, 2010).



Gambar 3. Mikrograf Elektron dari *S. aureus*.
Sumber: Tang dan Stratton (2010)

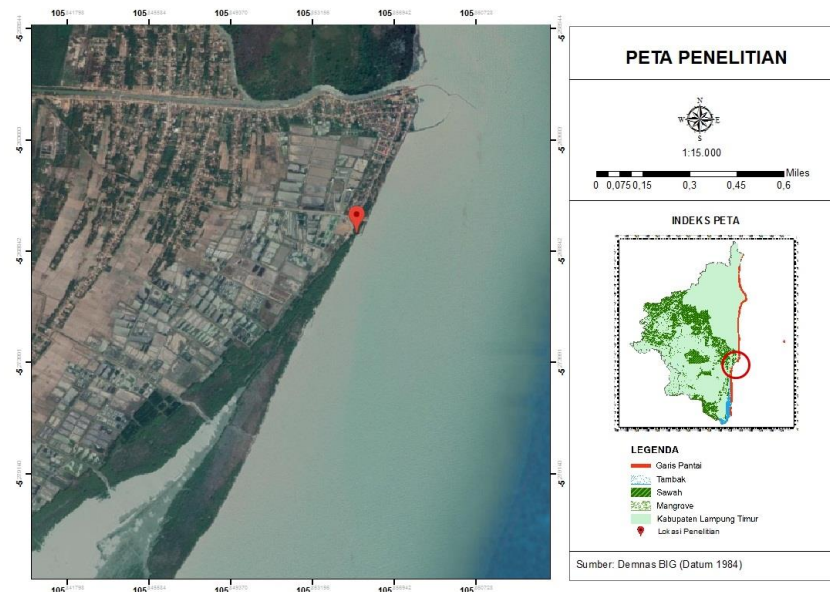
Terdapat lebih 30 spesies dari genus bakteri *Staphylococcus*, namun bakteri *Staphylococcus aureus* adalah tipe yang paling sering menyebabkan penyakit (Peton dan Loir, 2014). Menurut Handler dan Schwartz (2014), infeksi bakteri *S. aureus* pada kulit bisa menyebabkan bisul, impetigo, selulitis, dan *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS). Biasanya infeksi bakteri ini pada kulit ditandai dengan kemerahan, bengkak, nyeri, dan adanya nanah pada luka (Belbase *et al.*, 2017; Hussain *et al.*, 2019). Tidak hanya kulit, bakteri *S. aureus* juga bisa menyebabkan bakteremia. Kondisi ini terjadi saat infeksi sudah menyebar melalui pembuluh darah, sehingga bisa mengenai berbagai organ tubuh (Hayati *et al.*, 2022). Menurut Silversides *et al.* (2010), jika bakteri mengeluarkan racunnya, tubuh dapat mengalami *Toxic Shock Syndrome* (TSS). Selain *S. aureus*, jenis bakteri lain yang dapat menyebabkan bakteremia adalah *S. pneumoniae* dan *Salmonella* sp. (Arifin dan Suherman, 2019). Seseorang yang mengalami bakteremia akan mengalami gejala berupa demam, tekanan darah rendah, lebih gelisah, dan napas yang menjadi lebih cepat (Assaad *et al.*, 2020; Ran *et al.*, 2018).

Osteomielitis adalah infeksi pada tulang yang awalnya *S. aureus* menginfeksi kulit, otot atau tendon, lalu menyebar ke tulang. Selain penyebaran dari infeksi kulit, osteomielitis yang disebabkan bakteri ini bisa terjadi setelah melakukan operasi tulang (Huwae *et al.*, 2020; Sananta *et al.*, 2017). Beberapa kondisi yang mempermudah terjadinya osteomielitis adalah diabetes, cuci darah, gangguan peredaran darah, penggunaan narkoba suntik, dan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh. Osteomielitis ditandai oleh rasa nyeri pada tulang, pembengkakan, luka terbuka yang bernanah, demam dan menggigil, serta gelisah (Pakekong, 2016). Ketika mengalami infeksi bakteri *S. aureus*, beberapa pilihan pengobatan yang bisa dilakukan adalah pemberian obat antibiotik, baik yang diminum maupun yang disuntik, operasi pengangkatan jaringan mati yang terinfeksi, dan operasi pengangkatan benda asing seperti jahitan atau implan yang menjadi pemicu terjadinya infeksi (Rahyussalim *et al.*, 2011; Razak *et al.*, 2013).

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2022 – Maret 2023. Laboratorium yang digunakan antara lain Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Laboratorium Bioteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung, serta Laboratorium PT Genetika Science Indonesia, Tangerang. Berdasarkan letak administratif, pengambilan sampel dilakukan di Kawasan *Lampung Mangrove Center (LMC)*, Lampung Timur tersaji pada Gambar 4.



Gambar 4. Peta Lokasi Pengambilan Sampel.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *rotary shaker*, *autoclave*, mikropipet, *Mc Farland 0.5 standard*, *tip*, *tube*, *petridish*, *erlenmeyer*,

tabung reaksi, gelas ukur, *hot plate*, pipet ukur, jarum ose, inkubator, *amber glass*, *cotton swab*, bunsen, kamera digital, jangka sorong, *vortex*, *pinset*, *laminar air flow*, *rotary evaporator*, *thermal cycler*, *microwave*, elektroforesis gel, dan *UV transiluminator*.

Rotary shaker digunakan untuk menghomogenkan bakteri yang ditanam pada media cair. *Autoclave* digunakan untuk sterilisasi alat dan bahan media sebelum dan setelah digunakan. Mikropipet digunakan untuk mengambil larutan dan menuangkan media cair pada tabung reaksi. Mc Farland 0.5 *standard* sebagai acuan dalam melakukan pengenceran bakteri. *Tip* sebagai alat untuk mengambil larutan dalam volume mikro. *Tube* sebagai alat untuk wadah produk PCR. *Petridish* digunakan sebagai wadah pembuatan media padat. *Erlenmeyer* digunakan sebagai wadah pembuatan media. Tabung reaksi digunakan sebagai wadah media agar miring dan media cair. Gelas ukur sebagai alat untuk mengukur volume larutan yang digunakan dalam pembuatan media. *Hotplate* sebagai alat pemanas untuk pembuatan media agar dan menghomogenkan media yang dibuat. Jarum ose digunakan sebagai alat untuk purifikasi jamur dan inokulasi isolat bakteri. Inkubator sebagai alat untuk inkubasi bakteri. *Amber glass* sebagai wadah hasil ekstraksi jamur. *Cotton swab* digunakan untuk mengambil bakteri dalam media cair dan menanamkannya ke media agar. Bunsen sebagai sumber api. Kamera digital sebagai alat untuk dokumentasi. Jangka sorong sebagai alat untuk mengukur diameter zona bening aktivitas antibakteri. *Vortex* sebagai alat untuk homogenisasi ekstrak. *Pinset* sebagai alat untuk menjepit *paperdisc* saat uji aktivitas antibakteri. *Laminar air flow* merupakan ruang kerja steril untuk meminimalisasi kontaminasi saat menanam ataupun menuang media. *Rotary evaporator* sebagai alat untuk ekstraksi jamur. *Thermal cycler* sebagai alat untuk memperbanyak segmen DNA melalui proses PCR. *Microwave* sebagai alat untuk pembuatan gel agarose 2%. Elektroforesis gel sebagai alat untuk proses elektroforesis. *UV transiluminator* sebagai alat untuk memvisualisasi pita DNA hasil elektroforesis.

3.2.2. Bahan

A. Jamur uji

Jamur untuk uji aktivitas antibakteri yang digunakan dalam penelitian adalah jamur endofit pada mangrove yang diambil dari *Lampung Mangrove Center*. Metode yang digunakan pada sampling mangrove yaitu *purposive sampling method* (Creswell, 2003). Jenis mangrove yang digunakan antara lain *Avicennia marina*, *Rhizophora apiculata*, *Nypha fruticans*, *Rhizophora mucronata*, dan *Sonneratia caseolaris*. Bagian mangrove yang digunakan yaitu akar dan daun.

B. Bakteri uji

Bakteri patogen uji aktivitas antibakteri yang digunakan dalam penelitian adalah isolat murni *V. parahaemolyticus* dari tambak budidaya intensif udang vanname di Lampung Timur. Isolat murni *S. aureus* yang diperoleh dari UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung.

C. Media uji

Media uji yang digunakan dalam penelitian adalah media PDA (*Potato Dextrose Agar*) merk Merck, NA (*Nutrient Agar*) merk Merck, NB (*Nutrient Broth*) merk Merck, dan *Mueller Hinton Agar* (MHA) merk Merck. Protokol pembuatan media uji tersaji pada Lampiran 1.

D. Identifikasi molekuler

Identifikasi jamur dilakukan secara molekuler menggunakan *Zymo Research Quick-DNA Fungal/Bacterial Miniprep Kit* dari PT Genetika Science.

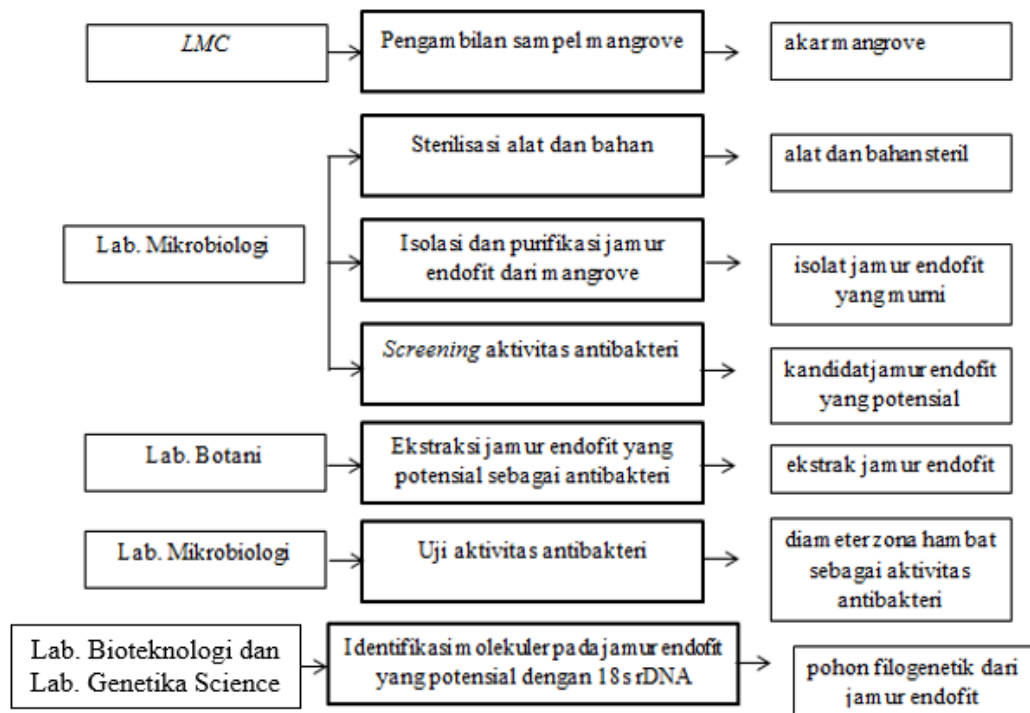
E. Ekstraksi jamur endofit

Ekstraksi jamur endofit dilakukan menggunakan etil asetat sebagai pelarut dan DMSO (dimetil sulfoksida) sebagai pengencer. Ekstrak jamur dengan konsentrasi tertentu diteteskan pada *blank paperdisc* merk Oxoid dengan diameter 6 mm.

3.3. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah eksploratif dengan analisis deskriptif. Prosedur penelitian ini terdapat tahap persiapan yang meliputi

persiapan alat dan bahan. Tahap pelaksanaan meliputi sterilisasi alat dan bahan, isolasi dan purifikasi jamur endofit mangrove, *screening* aktivitas anti *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus*, ekstraksi jamur potensial anti *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus*, uji aktivitas anti *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus*, dan identifikasi jamur potensial secara molekuler. Menurut Prihatini *et al.*, (2014), identifikasi molekuler meliputi ekstraksi DNA, amplifikasi DNA, elektroforesis, sekuensing, dan pembuatan pohon *phylogenetic*. Berikut di bawah ini merupakan diagram alir tahapan penelitian mengenai bioprospeksi jamur endofit pada mangrove di habitat *Lampung Mangrove Center* sebagai antibakteri alami tersaji pada Gambar 5.



Gambar 5. Diagram Alir Tahapan Penelitian.

3.4. Prosedur Penelitian

3.4.1. Sterilisasi alat dan bahan

Tahap awal yang dilakukan adalah melakukan sterilisasi alat dan bahan. Alat yang terbuat dari kaca dicuci dengan sabun, lalu dibilas dengan air, dikeringkan, dan dibungkus menggunakan kertas. *Glass ware* dan bahan

disterilisasi di *autoclave* dengan suhu 121 °C pada tekanan 1 atm selama 20 menit (Kagali *et al.*, 2018; Seo *et al.*, 2018; Sulieman *et al.*, 2018). Jarum ose disterilisasi menggunakan alkohol 70% lalu dibakar di atas api bunsen untuk membebaskan alat dari mikroorganisme (Shabirah *et al.*, 2019; Ningrum *et al.*, 2018). UV dinyalakan terlebih dahulu sebelum menggunakan *laminar air flow* selama 30 menit (Jain *et al.*, 2020).

3.4.2. Isolasi dan purifikasi jamur endofit pada mangrove

Bagian mangrove yang diisolasi yakni daun, batang, dan sedimen. Isolasi jamur endofit pada mangrove dilakukan dengan mencuci potongan sampel menggunakan air mengalir, kemudian semprotkan etanol 70% untuk menghindari kontaminasi silang mikroba epifit (Supratman *et al.*, 2021). Hal ini dilakukan untuk mensterilkan mangrove dari mikroba yang tak diinginkan saat proses isolasi (Zhao *et al.*, 2011). Potongan sampel berukuran 2 x 2 cm diletakkan pada media PDA, diinkubasi selama 5 x 24 jam dengan suhu optimal 25 °C. Jamur yang tumbuh dipurifikasi ke media PDA berdasarkan karakteristiknya sehingga diperoleh jamur yang murni (Neethu dan Pradeep, 2018). Karakteristik jamur meliputi warna, pertumbuhan, serta keberadaan filamen dan spora. Kategori pertumbuhan *very slow*, *slow*, *medium*, *fast*, dan *very fast* yaitu jamur memiliki diameter < 1 cm, 1 - 2 cm, 2 - 3 cm, 4 cm, dan > 5 cm selama masa inkubasi 7 hari.

3.4.3. Screening aktivitas antibakteri

Jamur endofit diujikan pada bakteri patogen *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus* menggunakan metode *overlay* (Kristiana *et al.*, 2019; Sibero *et al.*, 2018; Balouiri *et al.*, 2016). Inokulasi bakteri patogen pada media kultur cair (NB) diinkubasi selama 24 jam. Kepadatan bakteri yang digunakan mengacu dengan 0.5 McFarland *standard* ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Bakteri diambil sebanyak 1% dari volume media untuk ditumbuhkan di media NA menggunakan *cotton swab* (Tang *et al.*, 2018). Jamur endofit diujikan pada bakteri *V. parahaemolyticus* dan *S. aureus* di NA tersebut. Pengamatan zona bening yang terbentuk di sekitar *plug* jamur dilakukan selama 2 x 24 jam (Soowannayan *et al.*, 2019; Losung *et al.*, 2015).

3.4.4. Ekstraksi jamur potensial antibakteri

Jamur yang potensial dari hasil *screening* antibakteri kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi (perendaman). Proses ekstraksi jamur berlangsung selama 3 x 24 jam menggunakan pelarut etil asetat (Siagian *et al.*, 2018).

Perbandingan media PDA dengan etil asetat yang digunakan yaitu 1:2, dimana media PDA berisi 10 ml/*petridish*. Filtrat yang dihasilkan dipisahkan dari pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 30 °C. Evaporasi dilakukan untuk mendapatkan ekstrak pekat (Pangow *et al.*, 2020; Macpal *et al.*, 2019). Suhu yang rendah dalam evaporasi bertujuan untuk menjaga senyawa bioaktif (Kowal *et al.*, 2018).

3.4.5. Uji aktivitas antibakteri

Inokulasi bakteri patogen pada media kultur cair (NB) diinkubasi selama 24 jam. Kepadatan bakteri yang digunakan mengacu dengan 0.5 McFarland *standard* ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Bakteri diambil sebanyak 1% dari volume media untuk ditumbuhkan di media MHA menggunakan *cotton swab* (Bahabadi *et al.*, 2017). Konsentrasi ekstrak jamur yang digunakan dalam uji aktivitas antibakteri adalah 500, 250, dan 125 µg/disc. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan *chloramphenicol* 30 µg/disc sebagai kontrol positif dan DMSO (dimetil sulfoksida) sebagai kontrol negatif. Ekstrak jamur dengan tiga konsentrasi berbeda, kontrol positif, dan kontrol negatif diteteskan pada *blank paperdisc* merk Oxoid dengan diameter 6 mm. Pengujian ini dilakukan menggunakan metode *disc diffusion*, yaitu pengamatan zona bening yang terbentuk di sekitar *paperdisc* (Rifani *et al.*, 2023). Zona bening di sekitar *paperdisc* menunjukkan adanya daya hambat ekstrak jamur endofit terhadap bakteri patogen (Sibero *et al.*, 2018).

Pengukuran zona bening dilakukan menggunakan *software Image J* (Dobrescu *et al.*, 2017; Raston *et al.*, 2017; Zivkovic *et al.*, 2017). Diameter zona bening diukur dalam satuan millimeter. Pengukuran dilakukan selama 2 x 24 jam (Fajriani *et al.*, 2018; Nemeth *et al.*, 2015). Terdapat zona bening di sekitar media pertumbuhan bakteri uji yang tidak ditumbuhi bakteri. Kemampuan suatu ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri diklasifikasikan berdasarkan diameter zona hambat.

3.4.6. Identifikasi molekuler jamur potensial

A. Ekstraksi DNA

Ekstraksi DNA dilakukan menggunakan *Zymo Research Quick-DNA Fungal/Bacterial Miniprep Kit* dari PT Genetika Science sesuai protokol yang digunakan pada Meyer *et al.* (2019). Protokol penggunaan *Zymo Research Quick-DNA Fungal/Bacterial Miniprep Kit* dari PT Genetika Science tersaji pada Lampiran 2.

B. Amplifikasi DNA

Protokol untuk pembuatan komponen amplifikasi DNA dengan volume reaksi 25 µl yang terdiri dari 1 µl *forward* primer (ITS 1) dan 1 µl *reverse* primer (ITS 4) dari Macrogen Ltd., Korea (Prihatini *et al.*, 2014); 12,5 µl 2x My Taq Red Master mix dari Bioline corporation; 8,5 µl DDH₂O (*nuclease free water*), dan 2 µl DNA template. Protokol pembuatan komponen amplifikasi DNA mengacu pada Bioline corporation tersaji pada Lampiran 3. Amplifikasi DNA melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dilakukan pada mesin *Thermal Cycler*. Protokol amplifikasi DNA mengacu pada Trianto *et al.* (2020) yakni pradenaturasi pada suhu 95 °C selama 3 menit, kemudian amplifikasi sebanyak 34 siklus pada proses denaturasi pada suhu 95 °C selama 1 menit, *annealing* pada suhu 56,1 °C selama 1 menit, *extension* pada suhu 72 °C selama 1 menit, *final extension* pada suhu 72 °C selama 7 menit, dan proses pendinginan pada suhu 4 °C hingga kembali seperti awal mula.

C. Elektroforesis

Produk hasil amplifikasi dipisahkan melalui proses elektroforesis pada gel agarose 1% merk *Fisher Biotech*. Protokol pembuatan gel agarose 1% tersaji pada Lampiran 4. Sumuran agarose 1% yang telah dicetak diletakkan ke dalam bak mesin elektroforesis berisi 1 x TBE *buffer*. 2 µl DNA *marker* 1.000 *basepairs* dimasukkan ke sumuran pertama sebagai penanda berat molekul (Taareluan *et al.*, 2020). Elektroforesis dilakukan dengan cara memasukkan 2 µl produk PCR (DNA *template*) ke dalam sumur gel agarose 1%. Protokol elektroforesis mengacu pada Nurcahyani *et al.* (2019) yaitu bak dialiri listrik dengan tegangan 100 volt selama 30 menit. Setelah proses elektroforesis, dilakukan proses visualisasi gel untuk melihat hasil elektroforesis menggunakan mesin *Gel Doc UV transiluminator*.

Gambar pita menunjukkan adanya produk hasil amplifikasi DNA yang diamati menggunakan sinar UV (Annisaqois *et al.*, 2018; Toleman, 2018). Gambar tersebut dapat disimpan dalam format JPEG.

D. Sekuensing DNA

Hasil amplifikasi dari PCR kemudian dikirim ke PT Genetika Science, Tangerang untuk dilakukan sekuensing DNA (Hartatik, 2017). Hasil sekuensing yang diperoleh kemudian dianalisis dan jika diperlukan dilakukan pengeditan menggunakan *software* MEGA-7. Sekuens DNA diperoleh dari hasil pengeditan dengan menjajarkan primer *forward* dan *reverse* yang disebut *consensus sequence* (Shen *et al.*, 2018; Frank *et al.*, 2016).

E. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST)

Consensus sequence jamur dibandingkan dengan sekuens jamur yang tersedia pada GenBank database nukleotida di *National Center for Biotechnology Information (NCBI)* menggunakan fitur *Basic Local Alignment Search Tool (BLAST)* (Anisimova *et al.*, 2019; Khan dan Bhadauria, 2019). Hasil perbandingan jamur tersebut diklasifikasikan sesuai dengan tingkat homologinya, lalu dianalisis menggunakan fitur ClustalW pada *software* MEGA-7 (Xiong *et al.*, 2019).

F. Pembuatan pohon filogenetik

Jenis jamur serta *Operational Taxonomic Units (OTUs)* ditentukan berdasarkan homologi sekuens dengan jenis jamur yang sudah dikenal yang tersedia pada *database*. Identitas jenis jamur dianalisis berupa filogenetik menggunakan pendekatan *neighbour-joining tree* pada *software* MEGA-7. Pendekatan ini digunakan dengan manfaat yaitu minim evolusi dan efisien dalam pemilihan pohon filogenetik (Stecher *et al.*, 2020; Funk *et al.*, 2018). Gambar pohon filogenetik direkonstruksi dengan *bootrep* sebanyak 1000x terhadap DNA jamur pada *software* BioEdit 7.7 (Wang *et al.*, 2019; Hartatik, 2017).

3.5. Parameter Pengamatan

3.5.1. Isolasi dan purifikasi jamur endofit pada mangrove

Parameter isolasi dan purifikasi jamur endofit pada mangrove dilakukan pada media PDA dan dilakukan pengamatan berdasarkan ciri karakteristik jamur isolat tunggal.

3.5.2. *Screening* aktivitas antibakteri

Parameter hasil *screening* aktivitas antibakteri yang menunjukkan adanya zona bening yang diamati secara kualitatif. Pengamatan dilakukan selama 2 x 24 jam.

3.5.3. Ekstraksi jamur potensial antibakteri

Parameter dari ekstraksi jamur potensial sebagai antibakteri yaitu diperoleh ekstrak yang pekat.

3.5.4. Uji aktivitas antibakteri

Parameter uji aktivitas antibakteri yaitu ditandai dengan terbentuknya zona bening. Pengukuran diameter zona bening dilakukan selama 2 x 24 jam.

3.5.5. Identifikasi molekuler jamur potensial

Parameter identifikasi jamur secara molekuler ditandai dengan adanya visualisasi dari hasil elektroforesis berupa pita, data sekuens, *consensus sequence*, dan pohon filogenetik.

3.6. Analisis data

Penelitian ini menggunakan pendekatan analisis deskriptif. Metode analisis deskriptif bertujuan mengubah data mentah, lalu mendeskripsikannya menjadi suatu bentuk informasi yang singkat, padat, dan mudah dipahami. Isolat yang potensial sebagai antibakteri dianalisis dengan fitur BLAST untuk memperoleh homologi dan pembuatan pohon filogenetik menggunakan *software* BioEdit 7.7 dan MEGA-7.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian bioprospeksi jamur endofit pada mangrove di habitat *Lampung Mangrove Center* sebagai antibakteri alami, dapat disimpulkan bahwa :

1. 9 dari 66 isolat jamur endofit memiliki aktivitas anti-*V. parahaemolyticus* dan *S. aureus* dengan kategori kuat. 2 isolat jamur endofit dengan aktivitas terbaik yakni *Pseudopestalotiopsis theae* dari akar *Avicennia marina* dan *Trichoderma harzianum* dari daun *Rhizophora apiculata*.

5.2. Saran

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sebaiknya ekstrak jamur endofit pada mangrove yang potensial sebagai antibakteri dapat dilakukan uji lanjut pada *in vivo* untuk mengetahui efek secara langsung.
2. Sebaiknya kegiatan bioprospeksi tidak berhenti di tahap eksplorasi, namun bisa dilakukan pengembangan industrialisasi hingga ke tahap komersialisasi untuk meningkatkan kesejahteraan dan perekonomian.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelaziz, M., M.D. Ibrahim, M.A. Ibrahim, N.A. Abu-Elala dan D.A. Abdel-Moneam. 2017. Monitoring of Different *Vibrio* Species Affecting Marine Fishes in Lake Qarun and Gulf of Suez: Phenotypic and Molecular Characterization. Egypt. *Journal Aquatic Resource*. 43(1): 141–146.
- Abdul, J.A., J. Posangi, P.M. Wowor dan R.A. Bara. 2020. Uji Efek Daya Hambat Jamur Endofit Rimpang Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Bakteri *Syaphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Biomedik*. 12(2): 88-93.
- Afshari, H., V. Esmaeeli dan M. Khazae. 2018. Effects of Various Concentrations of *Trichoderma harzianum* Fungus on the Phytochemical and Antioxidative Properties of Cauliflower (*Brassica oleracea*. Convar. Botrytis L.) in the Soils Contaminated with Lead. *Journal of Nutrition Fasting and Health*. 6(1): 35-44.
- Ahluwalia, V., J. Kumar, R. Sisoda, N.A. Shakil dan S. Walia. 2014. Green Synthesis of Silver Nanoparticles by *Trichoderma harzianum* and Their Bio-Efficacy Evaluation Against *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumonia*. *Industrial Crops and Products Journal*. 55: 202-206.
- Akone, S.H., H. Wang, E.N.M. Mouelle, A. Mandi, T. Kurtan, P.R. Koliye, R. Hartmann, S. Bhatia, J. Yang, W.E.G. Muller, D. Lai, Z. Liu, R. Kalscheuer dan P. Proksch. 2022. Prenylated Cyclohexene-Type Meroterpenoids and Sulfur-Containing Xanthenes Produced by *Pseudopestalotiopsis theae*. *Phytochemistry Journal*. 197: 1-10.
- Al-Tae, A.M.R., N.R. Khamsees dan N.A.H. Al-Shammari. 2017. *Vibrio* Species Isolated from Farmed Fish in Basra City in Iraq. *Journal Aquaculture Research and Development*. 8(2): 1-4.

- Anisimova, I.N., N.V. Alpatieva, Y.I. Karabitsina dan T.A. Gavrilenko. 2019. Nucleotide Sequence Polymorphism in the RFL-PPR Genes of Potato. *Journal of Genetics*. 98(87): 1-10.
- Annisagois, M., G. Gerung, S. Wullur, D. Sumilat, B. Wagey dan S. Mandagi. 2018. Analisis Molekuler DNA Alga Merah (Rhodophyta) *Kappaphycus* sp. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 1(1): 107-112.
- Anwar, J. dan Z. Iqbal. 2017. Effect of Growth Conditions on Antibacterial Activity of *Trichoderma harzianum* Against Selected Pathogenic Bacteria. *Sarhad Journal of Agriculture*. 33(4): 501-510.
- Arifin, M.W. dan I. Suherman. 2019. Analisis Penerapan Sstem HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*) pada Pabrik Tahu Tradisional di Daerah Purwakarta. *Jurnal Kalibrasi*. 2(1): 1-15.
- Arora, J. dan K.G. Ramawat. 2017. An Introduction to Endophyts: Biology and Biotechnology. *Sustainable Development and Biodiversity*. 15(1): 1-23.
- Artono, S.L., A. Trianto, N.T.S.P. Jaya, A. Sabdono, Subagiyo, D. Pringgenis, R. Djamaludin dan A. Tjoa. 2023. Degradasi Karbohidrat pada Pakan Udang oleh Isolat Kapang Endofit Mangrove. *Jurnal Kelautan Tropis*, 26(1): 1-8.
- Asif, A., M. Asghar, H.U. Khan, I. Haq, S.L. Shuaib, F. Khalid, S. Khan, S. Zaman, M. Haq, A. Khan dan N. Rehman. 2021. Antibiotic Susceptibility Pattern of Clinical Isolates of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Peshawar, Pakistan. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 25(6): 20116-20131.
- Assaad, M., B. Zuhdi, J. Groubert dan A. Al-Shoha. 2020. Thyroid Storm Caused by Subacute Thyroiditis in A Patient with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Septicemia. *Journal of the Endocrine Society*. 4(1): 359-360.
- Azzami, F.M., A. Trianto dan A. Sabdono. 2022. Penapisan Aktivitas Antibakteri dari Bakteri Asosiasi Spons terhadap MRSA (Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus*). *Journal of Marine Research*. 11(2): 208-2016.

- Bahabadi, M.N., F.H. Delavar, M. Mirbakhsh, K. Niknam dan S.H. Johari. 2017. Assessment of Antibacterial Activity of Two Different Sizes of Colloidal Silver Nanoparticle (cAgNPs) Against *Vibrio harveyi* Isolated from Shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture International*. 25(1): 463-472.
- Bahry, M.S., O.K. Radjasa dan A. Trianto. 2021. Potential of Marine Sponge-Derived Fungi in the Aquaculture System. *Biodiversitas*. 22(7): 2883-2892.
- Balouiri, M., M. Sadiki dan S.K. Ibsouda. 2016. Method for In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 6(2): 71-79.
- Baskaran, R. dan P.M. Mohan. 2012. In Vitro Antibacterial Activity of Leaf Extracts of *Rhizopora mucronata* L. Against Multi Drug Resistant *Vibrio* spp. Isolated from Marine Water Lobster's Larvae Hatcheries. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*. 41(3): 218-222.
- Belas, M.R. dan R.R. Colwell. 1982. Scanning Electron Microscope Observation of the Swarming Phenomenon of *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of Bacteriology*. 150(2): 956-959.
- Belbase, A., N.D. Pant, K. Nepal, B. Neupane, R. Baidhya dan B. Lekhak. 2017. Antibiotic Resistance and Biofilm Production Among the Strains of *Staphylococcus aureus* Isolated from Pus/Wound Swab Samples in A Tertiary Care Hospital in Nepal. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 16(15): 1-10.
- Bintari, N.W.D., R. Kawuri dan A.A.G.R. Dalem. 2016. Identifikasi Bakteri *Vibrio* Penyebab Vibriosis pada Larva Udang Galah (*Macrobrachium rosenbergii* (de Man)). *Jurnal Biologi*. 20(2): 53-63.
- Budiman, H.M., T.U. Soleha, E. Warganegara dan D.I. Anggraini. 2020. Prevalensi Kolonisasi Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) di Ruang Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Majority*. 9(1): 19-23.
- Cesario, A.E., S.B. Yuwono dan R. Qurniati. 2015. Partisipasi Kelompok Masyarakat dalam Pelestarian Hutan Mangrove di Desa Margasari Kecamatan Labuhan Maringgai Kabupaten Lampung Timur. *Jurnal Sylva Lestari*. 3(2): 21-30.

- Chatterjee, S., R. Ghosh dan N.C. Mandal. 2019. Production of Bioactive Compounds with Bacteriicidal and Antioxidant Potential by Endophytic Fungus *Alternaria alternata* AE1 Isolated from *Azadirachta indica* A. Juss. *PLoS ONE*. 14(4): 1-18.
- Costa, R.A., R.L. Araujo, O.V. Souza dan R.H.S.F. Vieira. 2015. Antibiotic Resistant Vibrios in Farmed Shrimp. *Biomed Research International*. 1(1): 1-5.
- Dahibhate, D., L. Nilesh, S. Saddhe, A. Ashok, K. Kumar dan K. Kundan. 2019. Mangrove Plants as A Source of Bioactive Comounds: A Review. *The Natural Products Journal*. 9(2): 86-97.
- Dampi, A.S.M., J. Watung dan S. Wantasen. 2022. The Effectiveness of Bioinsecticides of *Metharzium* Mushroom on Corn Grower Pests *Spodoptera frugiperda*. *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*. 3(1): 83-91.
- Deshmukh, S.K., V. Prakash dan N. Ranjan. 2017. Recent Advances in the Discovery of Bioactive Metabolites from *Pestalotiopsis*. *Phytochemistry Reviews Journal*. 16: 883-920.
- Dewi, S.B., R. Hilmanto dan A. Herison. 2016. *Lampung Mangrove Center, Upaya Riset dan Pengabdian untuk Bangsa*. Plantaxia, Yoyakarta. 31 hlm.
- Dewi, A.P., E. Nurnawati, L. Hanum dan H. Widjajanti. 2019. Phylogenetic Analysis of Endophytic Fungi Isolate from *Bellucia pentamera* Naudin Based on ITS rDNA. *Indonesian Journal of Environmental Management and Sustainability*, 3: 100-106.
- Dhayanithi, N.B., T.T.A. Kumar dan T. Balasubramanian. 2012. In Vitro and Experimental Screening of Mangrove Herbal Extract against *Vibrio alginolyticus* in Marine Ornamental Fish. *World Academy of Science, Engineering and Technology*. 68(1): 1310-1314.
- Diaz-Visurraga, J., A. Garcia dan G. Cardenas. 2010. Lethal Effect of Chitosan-Ag (I) Films on *Staphylococcus aureus* as Evaluated by Electron Microscopy. *Journal of Applied Microbiology*. 108(2): 633-646.

- Diele, K., A. Trianto, H. Barus, R. Djamaluddin, D. Evans, M. Fusi, U.S. Hadjo, S. Huxham, D. O'Connell, H. Purnaweni, U. Salzmann, I. Singleton dan A. Tjoa. 2019. As Good as (G)old? Comparing Biodiversity and Ecosystem Services of Restored and Natural Mangrove Forests in The Wallace Region (RoReNat). *CoReNat Journal*. 1(1): 1-10.
- Dineshkumar, M., S. Kannappan dan K. Sivakumar. 2017. Effect of Mangrove Plant (*Sesuvium portulacastrum*) Extract against *Vibrio harveyi* during Shrimp Larviculture. *Journal of Environmental Biology*. 38(1): 47-53.
- Dion, R., N.A. Maharani, M.F. Akbar, P. Wijayanti dan Y. Nurlindasari. 2021. Eksplorasi Pemanfaatan Jamur Endofit pada Tanaman *Curcuma* dan *Zingiber* sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri. *Jurnal Mikologi Indonesia*. 5(1): 1-10.
- Dobrescu, A., L.C.T. Scorza, S.A. Tsiftaris dan A.J. McCormick. 2017. A “Do-It-Yourself” Phenotyping System: Measuring Growth and Morphology Throughout the Diel Cycle in Rosette Shaped Plants. *Plant Methods*. 13(1): 1-10.
- El-Moslamy, S.H., M.F. Elkady, A.H. Rezk dan Y.R. Abdel-Fattah. 2017. Applying Taguchi Design and Large-Scale Strategy for Mycosynthesis of Nano-Silver from Endophytic *Trichoderma harzianum* SYA.F4 and Its Application Against Phytopathogens. *Scientific Reports*. 7(1): 1-10.
- Enjelina, E. Warganegara dan U.G. Mutiara. 2022. identifikasi *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Pasien Dermatitis Atopik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Medula*. 12(2): 95-99.
- Fajriani, B., A. Budiharjo dan S. Pujiyanto. 2018. Isolasi dan Identifikasi molekuler Bakteri Antagonis terhadap *Vibrio parahaemolyticus* Patogen pada Udang *Litopenaeus vannamei* dari Probiotik dan Sedimen Mangrove di Rembang. *Jurnal Akademika Biologi*. 7(1): 52-63.
- Febriza, M.A., Q.J. Adrian dan A. Sucipto. 2021. Penerapan AR dalam Media Pembelajaran Klasifikasi bakteri. *Jurnal BioEdUIN*. 11(1): 10-18.

- Feliatra, F., Z. Zainuri dan D. Yuswaty. 2014. Patogenitas Bakteri *Vibrio* sp. terhadap Udang Windu (*Penaeus monodon*). *Jurnal Sungkai*. 2(1): 23-26.
- Fitriana dan E. Nursithya. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat Fungi Endofit Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) secara KLT Bioautografi. *Jurnal As-Syifaa*. 9(1): 27-36.
- Frank, J.A., Y. Pan, A.T. Klunderud, V.G.H. Eijsink, A.C. McHardy, A.J. Nederbragt dan P.B. Pope. 2016. Improved Metagenome Assemblies and Taxonomic Binning Using Long-Read Circular Consensus Sequence Data. *Scientific Reports*. 6(1): 1-10.
- Funk, E.R., A.N. Adams, S.M. Spotten, R.A.V. Hove, K.T. Whittington, K.G. Keepers, C.S. Pogoda, J.C. Lendemer, E.A. Tripp dan N.C. Kane. 2018. The Complete Mitochondrial Genomes of Five Lichenized Fungi in the Genus *Usnea* (Ascomycota: Parmeliaceae). *Mitochondrial DNA Resources*. 3(1): 305-308.
- Gazali, M. 2019. Sosialisasi Pengenalan Potensi Sumberdaya Kelautan dengan Pendekatan Bioprospeksi Kelautan kepada Masyarakat Pesisir Lhok Bubon Aceh Barat. *Jurnal Marine Kreatif*. 3(1): 8-18.
- Gilna, V.V. dan K.M. Khaleel. 2011. Diversity of Fungi in Mangrove System. *Journal of Experimental Sciences*. 2(2): 47-48.
- Gustilatov, M., W. Widanarni, J. Ekasari dan G.S.J. Pande. 2022. Protective Effects of The Biofloc System in Pacific White Shrimp (*Penaeus vannamei*) Culture against Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* Infection. *Fish and Shellfish Immunology*. 124(1): 66-73.
- Hartatik, T. 2017. Sequence Analysis and Identification of Allele Distribution of Melanocortin 1 Receptor (MC1R) Gene in Indonesian Cattle (*Bos sondaicus* x *Bos indicus*). *Asian Journal of Animal Sciences*. 11(1): 40-46.
- Handler, M.Z. dan R.A. Schwartz. 2014. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome: Diagnosis and Management in Children and Adults. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 28(11): 1418-1423.

- Harianto, P.S., S.B. Dewi dan M.D. Wicaksono. 2015. Mangrove Pesisir Lampung Timur Upaya Rehabilitasi dan Peran Serta Masyarakat. Plantaxia, Yogyakarta. 244 hlm.
- Hayati, Z., E. Widyastuti, N. Nurjannah, M. Mudatsir dan I. Saputra. 2022. Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Luaran Klinis Pasien Bakteriemia yang Disebabkan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 22(1): 37-42.
- Hussain, M.S., A. Naqvi dan M. Sharaz. 2019. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Prevalence and Susceptibility Pattern of (MRSA) Isolated from Pus in Tertiary Care of District Hospital of Rahim Yar Khan. *The Professional Medical Journal*. 26(1): 122-127.
- Huwae, T.E.C.J., R. Rumlus, W. Kartanegara, D. Santosaningsih, A. Purnamayanti, A. Santoso dan R. Yulia. 2020. Studi Efektivitas Profilaksis Cefazolin terhadap Pertumbuhan Koloni Bakteri Pascaoperasi: Studi pada Pasien Patah Tulang Panjang Terbuka *Grade* I dan II di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 9(1): 1-8.
- Hyde, K.D., J. Xu, S. Rapior dan M. Stadler. 2019. The Amazing Potential of Fungi: 50 Ways We Can Exploit Fungi Industrially. *Fungal Diversity*. 97(1): 1-136.
- Jain, A., R. Jain dan S. Jain. 2020. *Sterilization of Glassware; Preparation and Sterilization of Media Basic Techniques ind Biochemistry, Microbiology, and Molecular Biology*. pp 98-99.
- Julia, D. 2016. Studi tentang Pengawasan Hutan Mangrove oleh Dinas Kehutanan di Kota Tarakan. *eJournal Pemerintahan Integratif*. 4(2): 155-165.
- Kagali, R.N., E.O. Ogello, Y. Sakakura dan A. Hagiwara. 2018. Fish-Processing Wastes as an Alternative Diet for Culturing the Minute Rotifer *Proales similis* de Beauchamp. *Aquaculture Research*. 49(7): 1-10.
- Karami, L., A. Majd, S. Mehrabian, M. Nabiuni, M. Salehi dan S. Irian. 2012. Antimutagenic and Anticancer Effects of *Avicennia marina* Leaf Extract on *Salmonella typhimurium* TA100 Bacterium and Human Promyelocytic Leukaemia HL-60 Cells. *Science Asia Journal*. 38(1): 349-355.

- Karim, Z., R. Sulistijowati dan N. Yusuf. 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Flavonoid Buah Mangrove *Sonneratia alba* terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. 6(2): 55-60.
- Kasi, Y.A., J. Posangi, M. Wowor dan R. Bara. 2015. Uji Efek Antibakteri Jamur Endofit Daun Mangrove *Avicennia marina* terhadap Bakteri Uji *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal E-Biomedik*. 3(1): 112-117.
- Kesuma, R.A., A. Kustanti dan R. Hilmanto, R. 2016. Pertumbuhan Riap Diameter Pohon Bakau Kurap (*Rhizophora mucronata*) di Lampung Mangrove Center. *Jurnal Sylva Lestari*. 4(3): 97-106.
- Khan, A.M. dan S. Bhadauria. 2019. Molecular Characterization of Keratin Degrading Fungi Isolated from Semi-Arid Soil by PCR Using ITS4 and ITS5 Primers. *Journal of King Saud University*. 31(4): 1418-1423.
- Konappa, N., A.C. Udayashankar, N. Dhamodaran, S. Krishnamurthy, S. Jagannath, F. Uzma, C.K. Pradeep, S.D. Britto, S. Chowdappa dan S. Jogaiah. 2021. Ameliorated Antibacterial and Antioxidant Properties by *Trichoderma harzianum* Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles. *Biomolecules Journal*. 11(4): 1-20.
- Kowal, A.L., E.D. Angkouw, N.J. Kawung, K. Khemer, H. Manoppo dan A. Sumilat. 2018. Antibacterial Potential of Soft Coral *Lobophytum* sp. of Bunaken Island to *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Platax*. 6(2): 89-97.
- Kristiana, R., D. Ayuningrum, M. Yohanna, D. Dirgantara, M. Hanafi, O.K. Radjasa, A. Trianto dan A. Sabdono. 2019. Characterization and Identification of Antibacterial Compound from *Pseudomonas piscicida* Associated with *Chromodoris lochi*. *AIP Conference Proceedings*. 2120(1): 1-10.
- Kumar, B.K., V.K. Deekshit, R.M. Raj, P. Rai, B.M. Shivanagowda dan I. Karunasagar. 2014. The Diversity of *Vibrio parahaemolyticus* Associated with Disease Outbreak among Cultured *Litopenaeus vannamei* (Pacific White Shrimp) in India. *Aquaculture Journal*. 433(1): 247-251.

- Kumar, D.G. dan R. Rajakumar. 2016. Gas Chromatography Mass Spectrometry Analysis of Bioactive Components from the Ethanol Extract of *Avicennia marina* Leaves. *Innovate Journal of Sciences*. 4(4): 9-12.
- Kurniati, E., D. Zul dan B. Tjahyono. 2020. Isolasi dan Identifikasi Cendawan Terbawa Benih *Acacia crassicarpa* A. Cunn. Ex Benth. *Jurnal Agronomi Tanaman Tropika*. 2(1): 19-30.
- Kustanti, A. 2011. *Mangrove Forest Management*. IPB Press, Bogor. 250 hlm.
- Kustanti, A., B. Nugroho, D. Darusman dan C. Kusmana. 2012. Integrated Management of Mangrove Ecosystem in Lampung Mangrove Center East Lampung Regency Indonesia. *Journal of Coastal Development*. 15(2): 209-216.
- Kustanti, A., B. Nugroho, R.D. Nurrochmat dan Y. Okimoto. 2014. Evolusi Hak Kepemilikan dalam Pengelolaan Ekosistem Hutan Mangrove di Lampung Mangrove Center. *Jurnal Risalah Kebijakan Pertanian dan Lingkungan*. 1(3): 143-158.
- Kustanti, A., B. Nugroho, D. Darusman, C. Kusmana, D.R. Nurrochmat, M. Krott dan S. Carsten. 2014. Actor, Interests, and Conflict in Sustainable Mangrove Forest Management in Lampung Mangrove Center: A Case from Indonesia. *International Journal of Marine Science*. 4(16): 150-159.
- Kusumawati, D.E., F.H. Pasaribu dan M. Bintang. 2014. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit dari Tanaman Miana (*Coleus scutellariodes* Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Current Biochemistry Journal*. 1(1): 45-50.
- Lathifah, Q.A., D.D.R. Turista dan E. Puspitasari. 2021. Daya Antibakteri Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumonia*. *Jurnal Analis Kesehatan*. 10(1): 29-34.
- Lee, A.S., B. Huttner dan S. Harbarth. 2016. Prevention and Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Acute Care Settings. *Infectious Disease Clinics*. 30(4): 931-952.

- Li, J., M. Li, T. Satyanandamurty dan J. Wu. 2011. Godavarin K: A New Limonoid with An Oxygen Bridge between C(1) and C(29) from the Godavari Mangrove *Xylocarpus moluccensis*. *Helvetica Chimica Acta Journal*. 94(9): 1651-1656.
- Li, W., A. Mandi, J. Liu, L. Shen, T. Kurtan dan J. Wu. 2019. Xylomolones A-D from the Thai Mangrove *Xylocarpus moluccensis*: Assignment of Absolute Stereostructures and Unveiling a Convergent Strategy for Limonoid Biosynthesis. *American Chemical Society Journal*. 84(5): 2596-2606.
- Liu, L., M. Ge, X. Zheng, Z. Tao, S. Zhou dan G. Wang. 2016. Investigation of *Vibrio alginolyticus*, *V. harveyi*, and *V. parahaemolyticus* in Large Yellow Croaker, *Pseudosciaena crocea* (Richardson) Reared in Xiangshan Bay, China. *Aquaculture Reports*. 3(1): 220 – 224.
- Losung, F., R.A. Bara dan E.D. Angkouw. 2015. Isolasi Antimikroba dari Jamur yang Bersimbiosis dengan Biota Laut. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. 2(2): 36-41.
- Macpal, F., A. Yudistira dan D. Wewengkang. 2019. Aktivitas Antimikroba dari Jamur Laut yang Berasosiasi dengan Organisme Laut Spons *Callyspongia aerizusa*. *Pharmakon Journal*. 8(4): 255-262.
- Maharachchikumbura, S.S.N., K.D. Hyde, J.Z. Groenewald, J. Xu dan P.W. Crous. 2014. *Pestalotiopsis* Revisited. *Studies in Mycology Journal*. 79(1): 121-186.
- Mahardhika, W.A., M.G.I. Rukmi dan S. Pujiyanto. 2021. Isolasi Kapang Endofit dari Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* L.) dan Potensi Antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *NICHE Journal of Tropical Biology*. 4(1): 33-39.
- Makovcova, J., V. Babak, P. Kulich, J. Masek, M. Slany dan L. Cincarova. 2017. Dynamics of Mono- and Dual-Species Formation and Interactions between *Staphylococcus aureus* and Gram-Negative Bacteria. *Microbial Biotechnology Journal*. 10(4): 819-832.
- Mamangkey, J., D. Suryanto, E. Munir, A.Z. Mustopa, M.T. Sibero, L.W. Mendes, A. Hartanto, S. Taniwan, M.J. Ek-Ramos, A. Harahap, A. Verma, E. Trihatmoko, W.S. Putranto, L. Pardosi dan L.O.A.P. Rudia. 2021.

Isolation and Enzyme Bioprospection of Bacteria Associated to *Bruguiera cylindrica*, A Mangrove Plant of North Sumatra, Indonesia. *Biotechnology Reports*. 30(1): 1-10.

- Manipal, S., L. Fathima, S.T. Hussain dan R. Venkat. 2019. Efficacy of Anti-Bacterial and Anti-Fungal Action on Four Medicinal Plants Extract the *A. Arabica*, *T. chebula*, *A. indica*, and *V. vinifera* Against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*-An in Vitro Study. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 10(2): 3121-3126.
- Manuahe, C., H. Sumampouw dan F. Montolalu. 2021. Antibacterial Activity of Chloroform Extract and *Rhizophora* spp. Leaves Methanol Extract on Mouth Bacteria. *Indonesian Biodiversity Journal*. 2(3): 11-20.
- Martuti, N.K.T. 2013. Keanekaragaman Mangrove di Wilayah Tapak, Tugurejo, Semarang. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*. 36(2): 123-130.
- Martuti, N.K.T., S.M.E. Susilowati, W.A.B.N. Sidiq dan D.P. Mutiatari. 2018. Peran Kelompok Masyarakat dalam Rehabilitasi Ekosistem Mangrove di Pesisir Kota Semarang. *Jurnal Wilayah dan Lingkungan*. 6(2): 100-114.
- Mastan, S.A. dan S.K.A. Begum. 2016. Vibriosis in Farm Reared White Shrimp, *Litopenaeus vannamei* in Andhra Pradesh-Natural Occurance and Artificial Challenge. *International Journal Applied Science Biotechnology*, 4(2): 217-222.
- Meyer, W., L. Irinyi, M.T.V. Hoang, V. Robert, D.G. Hermoso, M.D. Ollivier, C. Yurayart, C.C. Tsang, C.Y. Lee, P.C.Y. Woo, I.M. Pchelin, S. Uhrlaß, P. Nenoff, A. Chindamporn, S. Chen, P.D.N. Hebert dan T.C. Sorrell. 2019. Database Establishment for the Secondary Fungal DNA Barcode Translational Elongation Factor 1 α (TEF1 α). *Genome Journal*. 62(3): 160-169.
- Moise, N.A.A., T.N. Severin, S.E. Christelle, A.A.H. Tibo, A.M. Lambert, dan W.J. Duplex. 2018. Efficacy of *Trichoderma harzianum* (Edtm) and *Trichoderma aureoviridae* (T4) as Potential Biocontrol Agent of Taro Leaf Blight caused by *Phytophthora colocasiae*. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*. 6(1): 115-126.

- Mulyadi, E., Nur dan Fitriani. 2010. Konservasi Hutan Mangrove sebagai Ekowisata. *Jurnal Ilmiah Teknik Lingkungan*. 2(1): 11-17.
- Nababan, E.J.K., R. Qurniati dan A. Kustanti. 2016. Modal Sosial pada Pengelolaan dan Pelestarian Hutan Mangrove di Kecamatan Labuhan Maringgai Kabupaten Lampung Timur. *Jurnal Sylva Lestari*. 4(2): 89-100.
- Namirah, I., A.H. Cahyana, M. Nursid, N. Dewi dan Fajarningsih. 2016. Screening Senyawa Metabolit Sekunder pada Fungi Laut *Emericella nidulans*. *EduChemia Journal*. 1(1): 51-61.
- Narendran, R. dan K. Kathiresan. 2016. Antimicrobial Activity of Crude Extracts from Mangrove-Derived *Trichoderma* species Against Human and Fish Pathogens. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 6(1): 189-194.
- Nawea, Y., R.E.P. Mangindaan dan R.A. Bara. 2017. Uji Antibakteri Jamur Endofit dari Tumbuhan Mangrove *Sonneratia alba* yang Tumbuh di Perairan Pantai Tanawangko. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 1(1): 24-35.
- Neethu, R.S. dan N.S. Pradeep. 2018. Isolation and Characterization of Potential Tannase Producing Fungi from Mangroves and Tanneries. *Indian Journal of Applied Microbiology*. 21(3): 1-13.
- Nemeth, J., G. Oesch dan S.P. Kuster. 2015. Bacteriostatic versus Bacteriocidal Antibiotics for Patients with Serious Bacterial Infections: Systemic Review and Meta-Analysis. *Journal Antimicroba Chemother*. 70: 382-395.
- Ningrum, D., M. Arief dan K.T. Pursetyo. 2018. Comparative Test on Bacteria in the Digestive Tract of Vannamei Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) at Intensive and Extensive Ponds in Ujungpangkah, Gresik. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 236(1): 1-10.
- Nitimulyo, K.H., A. Isnansetyo, Triyanto, Istiqomah dan Murdjani. 2005. Isolasi, Identifikasi, dan Karakterisasi *Vibrio* spp. Patogen Penyebab Vibriosis pada Kerapu di Balai Budidaya Air Payau Situbondo. *Jurnal Perikanan*. 7(2): 80-94.
- Norphanphoun, C., R.S. Jayawardena, Y. Chen, T.C. Wen, W. Meepol dan K.D. Hyde. 2019. Morphological and Phylogenetic Characterization of Novel

Pestalotioid Species Associated with Mangroves in Thailand. *Mycosphere Journal*. 10(1): 531-578.

Nouraldinvand, F.A., M. Afrouz, S.G. Elias dan S. Eslamian. 2022. Green Synthesis of Copper Nanoparticles Extracted from Guar Seedling under Cu Heavy-Metal Stress by *Trichoderma harzianum* and Their Bio-Efficacy Evaluation Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Environmental Earth Sciences Journal*. 81(54): 1-11.

Noveriza, R., S. Rahajoeningsih, R. Harni dan Miftakhurohmah. 2019. Molecular Identification of White Root Fungal Pathogens and In Vitro Effect of Nanopesticide. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 418: 1-11.

Nurcahyani, E., B. Irawan, Sumardi, E.Y. Sari, T.L. Sari. 2019. Analisis Pola DNA Planlet Cassava (*Manihot esculenta* Crantz.) Hasil *Induced Resistance* terhadap *Fusarium oxysporum*. *Journal of Tropical Upland Resources*. 1(1): 93-101.

Nurkayah, R. Nurnawati dan H. Widjajanti. 2019. Potency and Activity of Secondary Metabolite of *Trichoderma harzianum* AC1(b) J2 Inhibitor Growth *Colletotrichum capsici* IPBCC 13.1098. *Biovalentia: Biological Research Journal*. 5(1): 38-44.

Nurunnabi, T.R., F. Sabrin, D.I. Sharif, L. Nahar, M.H. Sohrab, S.D. Sarker, S.M.M. Rahman dan M. Billah. 2020. Antimicrobial Activity of Endophytic Fungi Isolated from The Mangrove Plant *Sonneratia apetala* (Buch-Ham) from The Sundarbans Mangrove Forest. *Advances in Traditional Medicine Journal*. 20: 419-425.

Pangow, E., J. Posangi, W.A. Lolo dan R.A. Bara. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Jamur Endofit pada Daun dan Batang Tumbuhan Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Journal*. 9(1): 213-221.

Pakekong, E.D. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Bombay (*Allium cepa* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Pharmacon*. 5(1): 1-10.

- Patel, D. dan M.N. Jahnke. 2015. Serious Complication from *Staphylococcal aureus* in Atopic Dermatitis. *Pediatric Dermatology Journal*. 32(6): 792-796.
- Peton, V. dan Y.L. Loir. 2014. *Staphylococcus aureus* in *Veterinary Medicine*. 21(1): 602-615.
- Prasetyo, G., R. Mangindaan dan R.A. Bara. 2017. Substansi Antibakteri Jamur Endofit pada Lamun Asal Perairan Tongkaina. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 5(3): 83-93.
- Prihatini, I., M. Glen, T.J. Wardlaw, D.A. Ratkowsky dan C.L. Mohammed. 2015. Needle Fungi in Young Tasmanian *Pinus radiata* Plantations in Relation to Elevation and Rainfall. *New Zealand Journal of Forestry Science*. 45(25): 1-10.
- Puasa, R.N., A.S. Wantasen dan S.V. Mandagi. 2018. Pemetaan Keanekaragaman Mangrove di Kelurahan Tongkaina Kecamatan Bunaken Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Platax*. 6(1): 133-141.
- Purahong, W., D. Sadubsarn, B. Tanunchai, S.F.M. Wahdan, C. Sansupa, M. Noll, Y.T. Wu dan F. Buscot. 2019. First Insights into the Microbiome of a Mangrove Tree Reveal Significant Differences in Taxonomic and Functional Composition among Plant and Soil Compartments. *Microorganisms Journal*. 7(12): 1-19.
- Purnobasuki, H. 2010. Ancaman terhadap Hutan Mangrove di Indonesia dan Langkah Strategis Pencegahannya. *Jurnal Biologi*. 3(1): 121-132.
- Putri, A.M., B.S. Dewi dan R. Hilmanto. 2018. Upaya Konservasi *Sonneratia caseolaris* di Lampung Mangrove Center. *Jurnal Sylva Lestari*. 6(2): 77-82.
- Putri, A.N. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak jamur Endofit Akar Mangrove *Aviicennia* sp. terhadap *Vibrio* spp. *Skripsi Prodi Ilmu Kelautan Fakultas Pertanian Universitas Lampung*.
- Radic, N. dan D. Strukelj. 2012. Endophytic Fungi-The Treasure Chest of Antibacterial Substances. *Phytomedicine Journal*. 19(14): 1270-1284.

- Raghukumar, S. 2017. Fungi in Coastal and Oceanic Marine Ecosystems: Marine Fungi. Springer International Publishing: Switzerland. pp 383.
- Rajasekar, T., S. Balaji, S. Kumaran, B. Deivasigamani dan S.R. Pugzhavendhan. 2012. Isolation and Characterization of Marine Fungal Metabolites against Clinical Pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 1(1): 1-10.
- Raja, A., R. Sridhar, C. Balachandran, A. Palanisammi, S. Ramesh dan K. Nagarajan. 2017. Pathogenicity Profile of *Vibrio parahaemolyticus* in Farmed Pacific White Shrimp (*Penaeus vannamei*). *Fish and Shellfish Immunology*. 67(1): 368-381.
- Ramadan, F.A., R.A. Bara, F. Losung, R.E.P. Mangindaan, V. Warouw dan F.B. Pratasik. 2018. Substansi Anti Bakteri dari Jamur Endofit pada Mangrove *Avicennia marina*. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 1(1): 21-32.
- Ramadhanty, M.A., A.T. Lunggani dan Nurhayati. 2021. Isolasi Bakteri Endofit Asal Tumbuhan Mangrove *Avicennia marina* dan Kemampuannya sebagai Antimikroba Patogen *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* secara In Vitro. *NICHE Journal of Tropical Biology*. 4(1): 16-22.
- Ran, C., K. Hicks, B. Alexiev, A.K. Patel, U.A. Patel dan A.J. Matsuoka. 2018. Cervicofacial Necrotising Fasciitis by Clindamycin-Resistant and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in A Young Healthy Man. *Unusual Presentation of More Common Disease Case Report*. 11(1): 1-10.
- Raston, N.H.A., V.T. Nguyen dan M.B. Gu. 2017. A New Lateral Flow Strip Assay (LFSA) Using a Pair of Aptamers for the Detection of Vaspin. *Biosensors and Bioelectronics*. 93(1): 21-25.
- Rahyussalim, A. Rukmana, H.D. Ismail, A.M. Lubis dan T. Kurniawati. 2011. New Evidence of Spondylitis Tuberculosis Pyogenic Microorganism Contamination or Mixed Infection?. *The Journal of Indonesian Orthopaedic*. 39(2): 118-128.
- Razak, A., A. Djamal dan G. Revilla. 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap Pertumbuhan Bakteri

Staphylococcus aureus secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2(1): 5-8.

Richard, G.P., M.A. Watson, D.S. Needleman, J. Uknalis, E.F. Boyd dan J.P. Fay. 2017. Mechanisms for *Pseudoalteromonas piscicida*-Induced Killing of Vibrios and Other Bacterial Pathogens. *Journal of American Society for Microbiology*. 83(11): 1-9.

Rifani, N. D., R. Hapsari, T. Prihatiningsih dan A. Khumaeni. 2023. Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Properties of Copper Oxide Nanoparticles Produced by Laser Ablation Method in Chitosan Solution. *Journal of Applied Research and Technology*. 21(2): 196-204.

Rivai, H., D. Handayani, R. Tifani, A. Eriadi dan Rasyid. 2018. Screening of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Endophytic Fungi Isolated from Mangrove Plant *Rhizopora mucronata* Lam. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*. 3(3): 9-20.

Ryan, F., B.M. Sembahen, M.A. Fajar dan M.A. Falensky. 2022. Penggunaan Teknologi Geospasial dalam Upaya Konservasi Mangrove di Desa Margasari, Kabupaten Lampung Timur. *SPECTA Journal f Technology*. 6(1): 109-121.

Sabiladiyni, H.A., A. Trianto dan A. Djunaedi. 2018. Uji Pendahuluan Aktivitas Produk Biotransformasi Daun Mangrove *Avicennia marina* dengan Isolat Jamur terhadap Bakteri Patogen *Klebsiella pneumonia* dan *Enterobacter aerogenes*. *Journal of Marine Research*. 7(4): 273-282.

Salasia, S.I.O., S. Tato, N. Sugiyono, D. Ariyanti dan F. Prabawati. 2011. Genotypic Characterization of *Staphylococcus aureus* from Bovines, Humans, and Food in Indonesia. *Journal of Veterinary Science*. 12(4): 353-361.

Samuel, P., L. Prince dan Prabakaran. 2011. Antibacterial Activity of Marine Derived Fungi Collected from South East Coast of Tamilnadu, India. *Journal Microbiology Biotechnology*. 1(4): 86-94.

Sananta, P., P. Sidabutar, Inggra, dan T. Risantoso. 2017. Kadar Interleukin-1 pada Fase Inflamasi Osteomyelitis Fraktur Tulang Femur Tikus (*Rattus*

norvegicus) dengan Intramedula Pinning dan Gips Sirkular. *Majalah Kesehatan*. 4(3): 114-120.

Santoso, W.Y. 2016. Signifikansi Preventive Expenditures Valuation dalam Bioprospeksi Sumberdaya Genetik di Indonesia. *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan*. 6(1): 86-96.

Saputra, T.R. dan A. Ngatin. 2019. Ekstraksi Daun Cocor Bebek Menggunakan Berbagai Pelarut Organik sebagai Inhibitor Korosi pada Lingkungan Asam Klorida. *Fullerene journal of Chemistry*. 4(1): 21-27.

Sarjito, A.H.C. Haditomo, Desrina, A. Djunaedi dan S.B. Prayitno. 2018. The Diversity of Vibrios Associated with Vibriosis in Pacific White Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) from Extensive Shrimp Pond in Kendal District, Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 116.

Schaduw, J.N. 2018. Distribusi dan Karakteristik Kualitas Perairan Ekosistem Mangrove Pulau Kecil Taman Nasional Bunaken. *Majalah Geografi Indonesia*. 32(1): 40-49.

Schlager, E. dan E. Ostom. 1992. Property Rights Regimes and Natural Resources: A Conceptual Analysis. *Land Economics Journal*. 68(3): 249-262.

Sedjati, S., Ambariyanto, A. Trianto, A. Ridlo, E. Supriyantini, A. Sabdono, O.K. Radjasa dan T. Firmansyah. 2022. Antibacterial Activity of The Fungal Metabolite *Trichoderma longibrachiatum* against Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Jordan Journal of Biological Sciences*. 15(1): 107-113.

Seo, J., M.J. Kim, S.O. Jeon, D.H. Oh, K.H. Yoon, Y.W. Choi, S. Bashyal dan S. Lee. 2018. Enhanced Topical Delivery of Fish Scale Collagen Employing Negatively Surface-Modified Nanoliposome. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. 48(1): 243-250.

Shabirah, A., Rosidah, Y. Mulyani dan W. Lili. 2019. Effect of Types Isolated Lactid Acid Bacteria on Hematocrite and Differential Leukocytes Fingerling Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) Infected with *Aeromonas hydrophila* Bacteria. *World News of Natural Sciences*. 24(1): 22-35.

- Shen, P., X. Tian, S. Zhang, F. Ren, P. Li, Y.Q. Yu, R. Li, C. Zhou dan M. Cao. 2018. Molecular Characterization of a Novel Luteovirus Infecting Apple by Next-Generation Sequencing. *Annotated Sequence Record*. 163(1): 761-765.
- Siagian, K.D., D. Lantang, S. Dirgantara dan E.S. Simaremare. 2018. Uji Aktivitas Antifungi Anggur Laut (*Caulerpa* sp.) asal Pulau Ambai Serui terhadap Fungi *Candida krusei* dan *Candida albicans*. *Pharmaceutical of Indonesia*. 15(1): 17-25.
- Sibero, M.T., D. Herdikiawan, O.K. Radjasa, A. Sabdono, A. Trianto dan D.W. Triningsih. 2018. Antibacterial Activity of Sponge Associated Fungi Against Vibriosis Agents in Shrimp and Its Toxicity to *Litopenaeus vannamei*. *AACL Bioflux*. 11(1): 10-18.
- Sibero, M.T., A. Sabdaningsih, O.K. Radjasa, A. Sabdono, A. Trianto dan Subagyo. 2019. Karakterisasi Senyama Bioaktif Kapang Laut *Trichoderma asperellum* MT02 dengan Aktivitas Anti-Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) *E. coli*. *Jurnal Kelautan Tropis*. 22(1): 9-18.
- Sibero, M.T., E.H. Frederick, A. Sabdono, D.P. Wijayanti, D. Pringgenies, O.K. Radjasa, D.S. Zilda dan R. Murwani. 2022. First Report of Seaweed-Associated Yeast from Indonesia: Species Composition and Screening of Their Polysaccharides-Degrading Enzymes. *Biodiveritas*. 23(3): 1408-1419.
- Silitonga, L.R., I. Nursyirwarni dan Effendi. 2019. Isolation, Identification, and Sensitivity of Amilolytic Bacteria from Mangrove Ecosystem Sediment in Purnama Marine Station Dumai on the Pathogenic Bacteria. *Asian Journal of Aquatic Sciences*. 2(3): 257-266.
- Silversides, J.A., E. Lappin dan A.J. Ferguson. 2010. Staphylococcal Toxic Shock Syndrome: Mechanisms and Management. *Current Infectious Disease Reports*. 12(1): 392-100.
- Siregar, A.F., A. Sabdono dan D. Pringgenies. 2012. Potensi Antibakteri Ekstrak Rumput Laut terhadap Bakteri Penyakit Kulit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Micrococcus luteus*. *Journal of Marine Research*. 1(2): 152-160.

- Sopalun, K., W. Laosripaiboon, A. Wachirachaikarn dan S. Lamtham. 2021. Biological Potential and Chemical Composition of Bioactive Compounds from Endophytic Fungi Associated with Thai Mangrove Plants. *South African Journal of Botany*. 141: 66-76.
- Soowannyan, C., Teja, D.N.C., Yatip, P., Mazumder, F.Y., Krataitong, K., Unagul, P., Suetrong, S., Preedanon, S., Klaysuban, A., Sakayaroj, J. dan Sangtitan, T. 2019. *Vibrio* Biofilm Inhibitors Screened from Marine Fungi Protect Shrimp Against Acute Hepatopancreatic Necrosis Disease (AHPND). *Journal of Aquaculture*. 499(1): 1-8.
- Stalin, N. dan Srinivasan, P. 2017. Efficacy of Potential Phage Cocktails Against *Vibrio Harveyi* and Closely Related *Vibrio* Species Isolated from Shrimp Aquaculture Environment in the South East Coast of India. *Veterinary Microbiology*. 207(1): 83-96.
- Stecher, G., Tamura, K. dan Kumar, S.. 2020. Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) for macOS. *Molecular Biology and Evolution*. 37(4): 1237-1239.
- Strobel, G.A. 2002. Microbial Gifts from Rainforests. *Canadian Journal of Plant Phantology*. 24(1): 14-20.
- Strobel, G.A. dan Daisy, B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 67(4): 491-502.
- Sulieman, A.M.E., Osman, O.A., Mustafa, W.A. dan Osman, O.A. 2018. Microbiology of 'Fasseikh' Manufactured by Using Different Fish Species in El-Dueim Locality. *Journal of Microbiology Research*. 8(3): 55-59.
- Sumampouw, M. 2014. Uji Efek Antibakteri Jamur Endofit Akar Bakau *Rhizopora stylosa* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal eBiomedik*. 2(1): 1-10.
- Supratman, U., Hirai, N., Sato, Watanebe, K., Malik, A., Annas, S., Harneti, D., Maharani, R., Koseki, T. dan Shiono, Y. 2021. New Naphthoquinone Derivatives from *Fusarium napiforme* of a Mangrove Plant. *Natural Product Research*. 35(9): 1406-1412.

- Supriyanto, Indriyanto dan Bintoro, A. 2014. Inventarisasi Jenis Tumbuhan Obat di Hutan Mangrove Desa Margasari Kecamatan Labuhan Maringgai Lampung Timur. *Jurnal Sylva Lestari*. 2(1): 67-76.
- Susanti, O., Yusuf, M.W. dan Elisdiana, Y. 2021. Potensi Bakteri Endofit Lamun *Enhalus* sp. dengan Aktivitas Antimikrofoiling dari Perairan Lampung. *Journal of Marine Research*. 10(4): 589-594.
- Taareluan, R., Wantania, L.L., Ginting, E.L., Mangindaan, R.E.P., Kumampung, D.R.H., Kreckhoff, R.L. dan Wullur, S. 2020. Amplifikasi Gen 16S rRNA Bakteri Epifit pada Alga Merah *Kappaphycus alvarezii*. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*. 8(1): 116-121.
- Tamrin, M., Nurdin, A.S. dan Tjan, A.P. 2021. Influence of Community Activities on The Destruction of Mangrove Forest in Gamlamo Village Jailolo District West Halmahera. *Jurnal Ilmu Kelautan Kepulauan*. 4(1): 262-268.
- Tang, Y. dan Stratton, C.W. 2010. *Staphylococcus aureus*: An Old Pathogen with New Weapons. *Clinics in Laboratory Medicine*. 30(10): 179-208.
- Tang, H.J., Chen, C.C., Lai, C.C., Zhang, C.C., Weng, T.C., Chiu, Y.H., Toh, H.S., Chiang, S.R., Yu, W.L., Ko, W.C. dan Chuang, Y.C. 2018. In Vitro and In Vivo Antibacterial Activity of Tigecycline Against *Vibrio vulnificus*. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 51(1): 76-81.
- Tarigan, R. dan Kuswandi. 2012. Efektivitas Asal Isolat Bakteri Endofit dan Kerapatan Pengenceran dalam Mengendalikan Penyakit Busuk Batang (*Sclerotium rolfsii* Sacc) pada Tanaman Kedelai. *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*. 15(2): 23-32.
- Tepaamorndech, S., Chantarasakha, K., Kingcha, Y., Chaiyapechara, S., Phromson, M., Sriariyanun, M., Kirschke, C. P., Huang, L. dan Visessanguan, W. 2019. Effects of *Bacillus aryabhatai* TBRC8450 on Vibriosis Resistance and Immune Enhancement in Pacific White Shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish and Shellfish Immunology*. 86(1): 4-13.
- Thomas, S., Mathew, L. dan Rishad, K.S. 2018. Isolation and Molecular Identification of Phosphate Solubilizing Bacteria, *Bacillus licheniformis*

UBPSB-07 Capable of Enhancing Seed Germination in *Virga radiata* L.
Phytomorphology Journal. 68(1): 13-18.

- Toleman, M.A. 2018. Direct in Gel Genomic Detection of Antibiotic Resistance Genes in S1 Pulsed Field Electrophoresis Gels. *Antibiotics Resistance Protocols*. pp 129-136.
- Tran, T. K. A., R. Islam, D. L. Van, M. M. Rahman, R. M. K. Yu dan G. R. MacFarlane. 2020. Accumulation and Partitioning of Metals and Metalloids in The Halophytic Saltmarsh Grass, Saltwater Couch, *Sporobolus virginicus*. *Science of The Total Environment*. 713: 1-14.
- Trianto, A., Radjasa, O.K., Sibero, M.T., Sabdono, A., Haryanti, D., Zilullah, W.O.M., Syanindyta, A.R., Bahry, M.S., Widiananto, P.A., Helmi, M., Armono, H.D., Supriadi dan Igarashi, Y. 2020. The Effect of Culture Media on the Number and Bioactivity of Marine Invertebrates Associated Fungi. *Biodiversitas*. 21(1): 407-412.
- Triyaningsih, Sarjito dan Prayitno, S.B. 2014. Patogenisitas *Aeromonas hydrophila* yang Diisolasi dari Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) yang berasal dari Boyolali. *Journal of Aquaculture Management and Technology*. 3(2): 11-17.
- Tsai, I., Maharachchikumbura, S.S.N., Hyde, K.D. dan Ariyawansa, H.A. 2018. Molecular Phylogeny, Morphology, and Pathogenicity of *Pseudopestalotiopsis* Species on *Ixora* in Taiwan. *Mycological Progress*, 17(1): 941-952.
- Ukhty, N. 2015. Kapang Endofit Laut dari Tumbuhan Pesisir Terong Pungo (*Solanum* sp.) dan Potensinya sebagai Antibakteri. *Jurnal Perikanan Tropis*. 2(1): 91-102.
- Urish, K.L. dan Cassat, J.E. 2020. *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *American Society for Microbiology: Infection and Immunity*. 1(1): 1- 43.
- Utami, W., Sarjito dan Desrina. 2016. Pengaruh Salinitas terhadap Efek Infeksi *Vibrio*. *Journal of Aquaculture Management and Technology*. 5(1): 82-90.

- Wang, R., Zhong, Y., Gu, X., Yuan, J., Saeed, A.F. dan Wang, S. 2015. The Pathogenesis, Detection, and Prevention of *Vibrio parahaemolyticus*. *Frontiers in Microbiology*. (6)144: 1-13.
- Wang, X., Q. Zhang, M. Gao, L. Wu, Y. Wang dan Y. Chen. 2019. Expression Patterns of MYB (V-myb *Myeloblastosis* Viral Oncogene Homolog) Gene Family in Resistant and Susceptible Tung Trees Responding to *Fusarium* Wilt Disease. *Journal of Forests*. 10(2): 1-10.
- Widowati, R., Handayani, S. dan Lasdi, I. 2019. Aktivitas Antibakteri Minyak Nilam (*Pogostemon cablin*) terhadap Beberapa Spesies Bakteri Uji. *Pro-Life Journal*. 6(3): 237-249.
- Wijayawardene, N.N., Hyde, K.D., Al-Ani, L.K.T., Tedersoo, L., Haelewaters, D., Rajeshkumar, K.C., Zhao, R.L., Aptroot, A. Leontyev, D.V. 2020. Outline of Fungi and Fungus-Like Taxa. *Mcosphere*. 11(1): 1060-1456.
- Xiong, J.J., Ren, J.X., Su, M.S., Weng, M.Z., Xie, W.H. dan Xie, X.M.. 2019. Screening and Identification of GABA-Producing Microbes in Fermentation Process of Sojae Semen Praeparatum. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 44(11): 2266-2273.
- Yu, X., Muller, W.E.G., Meier, D., Kalscheuer, R., Guo, Z., Zou, K., Umeokoli, B.O., Liu, Z. dan Proksch, P. 2020. Polyketide Derivates from Mangroves Derived Endophyytic Fungus *Pseudopestalotiopsis theae*. *Marine Drugs Journal*. 18(2): 1-10.
- Yuliasamaya, Y., Darmawan, A. dan Hilmanto, R. 2014. Mangrove Forest Cover Change Along the Coast of East Lampung Regency. *Jurnal Sylva Lestari*. 1(1): 111- 122.
- Zhao, J., Shan, T., Mou, Y. dan Zhou, L. 2011. Plant-Derived Bioactive Compounds Produced by Endophytic Fungi. *Mini Reviews in Medical Chemistry*. 11(2): 159-168.
- Zhu, X., Wu, Z., Liang, F., Gan, S., Huang, Q., Ding, W. dan Li, C. 2018. A New L-alanine Derivative from the Mangrove Fungus *Penicillium chrysogenum* V11. *Chemistry of Natural Compounds*. 54(1): 520-522.

Zivkovic, M., Dayanir, V., Kocaturk, T., Zlatanovic, M., Zlatanovic, G., Jaksic, V., Radenkovic, M., Jovanovic, P., Kasumovic, S.F., Golubovic, M. dan Jovanovic, S. 2017. Foveal Avascular Zone in Normal Tension Glaucoma Measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *Hindawi BioMed Research International*. 1(1): 1-7.