

**BIOPROSPEKSI BAKTERI ENDOFIT DAUN JAMBLANG
(*Syzygium cumini*) SEBAGAI SUMBER ANTIBIOTIK
TERHADAP MIKROBA PENYEBAB KANKER
KOLOREKTAL**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-1 pada Program Studi Biologi



Disusun oleh
Sherli Puspitasari

19106040026

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UIN SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2023

**BIOPROSPEKSI BAKTERI ENDOFIT DAUN JAMBLANG
(*Syzygium cumini*) SEBAGAI SUMBER ANTIBIOTIK
TERHADAP MIKROBA PENYEBAB KANKER
KOLOREKTAL**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-1 pada Program Studi Biologi



Disusun oleh
Sherli Puspitasari

19106040026

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UIN SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2023



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-2295/Un.02/DST/PP.00.9/09/2023

Tugas Akhir dengan judul : **Bioprospeksi Bakteri Endofit Daun Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Antibiotik Penyebab Kanker Kolorektal**

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : **SHERLI PUSPITASARI**
Nomor Induk Mahasiswa : **19106040026**
Telah ditayakan pada : **Rabu, 16 Agustus 2023**
Nilai ujian Tugas Akhir : **A-**

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang
Lela Susilawati, S.Pd., M.Si., Ph.D.
SIGNED

Valid till 16/08/2023 17:11



Pengaji I
Jumalana Solihah, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid till 16/08/2023 17:11



Pengaji II
Dr. Arifah Khussaryani, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid till 16/08/2023 17:11



Yogyakarta, 16 Agustus 2023
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Prof. Dr. Dra. Hj. Khairul Warlini, M.Si.
SIGNED

Valid till 16/08/2023 17:11

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Sherli Puspitasari

NIM : 19106040026

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuk sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan penguji.

Yogyakarta, 2 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Sherli Puspitasari
NIM. 19106040026

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Sherli Puspitasari
NIM : 19106040026
Judul Skripsi : Bioprospeksi Bakteri Endofit Daun Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Sumber Antibiotik Mikroba Penyebab Kanker Kolorektal


sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Biologi.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 2 Agustus 2023
Pembimbing


Lela Susilawati, S.Pd., M.Si., PhD.
NIP. 19790127 200901 2 004

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

~ Q.S. Al Insyirah 6-8 ~

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya”

~ Q.S. Al Baqarah 286 ~

Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan, dan malampun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya.

~ Q.S. Yasin 40 ~

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PERSEMBAHAN

Dengan segala puji dan syukur atas rahmat Allah SWT yang telah memberikan penulis kemudahan dalam menyelesaikan tugas akhir ini. Terimakasih untuk seluruh pihak yang terlibat dalam proses penyelesaian tugas akhir ini. Banyak kesulitan dan kendala yang terjadi, namun hal ini tentunya tidak lepas dari doa dan dukungan seluruh pihak yang terlibat dalam proses tugas akhir penulis. Tugas akhir ini penulis persembahkan untuk: Orang tua tercinta saya, Ibu Nina Ernawati, Bapak Sukarjo, Kakak saya Lisa Andriani, S.Psi dan Andhika Indah Wulandari, terima kasih untuk segala doa dan dukungan yang telah diberikan, ini untuk Ibu dan Bapak.



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, atas rahmat serta karunia Allah SWT penulis panjatkan syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta inayah-Nya yang berupa kesehatan, lindungan, serta bimbingan kepada penulis sehingga diberikan kemudahan dan kelancaran dalam penulisan skripsi yang berjudul “BIOPROSPEKSI BAKTERI ENDOFIT DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini*) SEBAGAI SUMBER ANTIBIOTIK TERHADAP MIKROBA PENYEBAB KANKER KOLOREKTAL” Skripsi ini disusun guna untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.

Penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan dan dukungan berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada:

1. Bapak Sukarjo dan Ibu Nina Ernawati selaku orang tua penulis yang senantiasa memberikan doa dan dukungan penuh
2. Bapak Prof. Dr. Phil. Al Makin, S.Ag., M.A. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
3. Ibu Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains Dan Teknologi
4. Ibu Najda Rifqiyati, S.Si, M.Si. selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta
5. Ibu Lela Susilawati, S.Pd., M.Si., PhD., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, arahan, dan bimbingannya dalam penyusunan skripsi ini
6. Ibu Ethik Susiawati Purnomo, S.Si., dan Bapak Doni Eko Sapitro, S.Pd.I., selaku PLP di Laboratorium Biologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

7. Bapak Ibu Dosen Pengajar Program Studi Biologi, Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta, yang telah memberikan ilmu yang diberikan selama perkuliahan berlangsung
8. Kakak penulis, Lisa Andriani, S.Psi., dan Andika Indah Wulandari. Terimakasih atas dukungan finansial, memberikan motivasi, dan doa.
9. Teman-teman penulis Shaffa Nafisha, Dinda Wahyu Hardiyanti, dan Adelia Stevanie, dan Ferziah Putri Sekar Manah. Terima kasih atas dukungan dan kebersamaannya.
10. Semua pihak yang telah memberikan dukungan, bantuan, kemudahan, dan semangat dalam proses penyelesaian tugas akhir (skripsi) ini.

Sebagai penutup, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan yang terdapat dalam karya tulis ini. Oleh karena itu penulis menerimasaran dan masukkan pengembangan penelitian dalam karya tulis ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis pada khususnya dan pembaca umumnya.

Yogyakarta, Agustus 2023

Penulis

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Sherli Puspitasari

**BIOPROSPEKSI BAKTERI ENDOFIT DAUN JAMBLANG
(*Syzygium cumini*) SEBAGAI SUMBER ANTIBIOTIK
TERHADAP MIKROBA PENYEBAB KANKER
KOLOREKTAL**

Sherli Puspitasari

19106040026

ABSTRAK

Kanker kolorektal merupakan sel ganas yang terbentuk di lapisan usus yang dipicu adanya infeksi kronis oleh mikrobia patogen seperti *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. Kanker kolorektal dapat diobati dengan antibiotik bahan alami yang efektif, salah satunya potensi daun jambang (*S. cumini*) yang mengandung banyak metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder dengan kandungan yang sama dapat diperoleh dari bakteri endofit. Oleh karenanya pemanfaatan bakteri endofit sebagai agen antibiotik sangat diperlukan. Sebelas isolat bakteri berhasil diisolasi dari daun jambang. Supernatant dan pellet dari isolat EDJU4 dan EDJTe menunjukkan penghambatan tinggi terhadap pertumbuhan mikroba uji *E. coli* dan *C. albicans* setelah uji antagonis dengan metode *paper disc assay*. Berdasarkan hasil identifikasi, isolat IDJU4 dan EDJTe diduga kuat sebagai anggota genus *Bacillus*.

Kata kunci: Antibiotik, *C. albicans*, daun jambang, *E. coli*, kanker kolorektal.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

**BIOPROSPECT OF JAMBLANG LEAF ENDOPHITE
BACTERIA (*Syzygium cumini*) AS A SOURCE OF ANTIBIOTIC
AGAINST COLORECTAL CANCER-CAUSING MICROBIES**

Sherli Puspitasari

19106040026

ABSTRACT

Colorectal cancer is a malignant cell that forms in the lining of the intestine triggered by chronic infection by pathogenic microbes such as *Escherichia coli* and *Candida albicans*. Colorectal cancer can be treated with effective natural antibiotic ingredients, one of which is the potential of jamblang leaves (*S. cumini*) which have known contain various secondary metabolites. It is well known fact that endophytic bacteria can produce similar secondary metabolite compounds as its host (plant). The aim of this study was to evaluate the potency of isolated endophytic bacteria from jamblang leaf as an antibiotic agent to inhibit the growth of *E. coli* and *C. albicans*. Eleven bacterial isolates were successfully isolated from jamblang leaves. The supernatant and pellets from the isolates EDJUj4 and EDJTe showed high inhibition of the growth of the test microbes *E. coli* and *C. albicans* after the antagonist test using the paper disc assay method. Based on the identification results, IDJUj4 and EDJTe isolates were strongly suspected as members of the genus *Bacillus*.

Keywords: Antibiotics, *C. albicans*, colorectal cancer, *E. coli*, jamblang leaves

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI..... | iii |
| MOTTO..... | v |
| PERSEMBAHAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR..... | vii |
| ABSTRAK..... | ix |
| ABSTRACT..... | x |
| DAFTAR ISI..... | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 4 |
| C. Tujuan..... | 4 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| A. Kanker Pada Usus Manusia..... | 1 |
| B. <i>Treatment</i> Penyakit Kanker Kolorektal..... | 7 |
| C. bakteri Endofit Tanaman Jamblang (<i>Syzygium cumini</i>)..... | 9 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 13 |
| A. Waktu dan Tempat..... | 13 |
| B. Alat dan Bahan..... | 13 |
| C. Persiapan Sampel..... | 13 |
| D. Isolasi Bakteri Endofit..... | 14 |
| E. Perhitungan Jumlah Koloni Bakteri Endofit..... | 14 |
| F. Preparasi Bakteri dan Fungi Patogen..... | 15 |
| G. Preparasi <i>Cell-free</i> Supernatan dan Pellet Bakteri Endofit..... | 15 |
| H. Uji Aktivitas Mikroba Dari Bakteri Endofit Terhadap Bakteri Uji..... | 15 |
| I. Identifikasi Bakteri Endofit Unggul dengan Potensi Antimikroba Tinggi..... | 16 |
| J. Klasifikasi Fenetik Berdasarkan Perhitungan Nilai Similaritas..... | 19 |
| K. Identifikasi Isolat Potensial Bakteri Endofit..... | 20 |
| L. Analisis Data..... | 20 |

| | |
|---|-----------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 21 |
| A. Hasil..... | 21 |
| B. Pembahasan..... | 28 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 35 |
| A. Kesimpulan..... | 35 |
| B. Saran..... | 35 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 36 |
| LAMPIRAN..... | 47 |



DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Pengamatan morfologi isolat bakteri endofit daun jamblang..... | 22 |
| Tabel 2. Hasil uji antimikroba..... | 22 |
| Tabel 3. Hasil uji fenotipik bakteri endofit daun jamblang (<i>Syzygium cumini</i>).24 | |
| Tabel 4. Matriks n x t berdasarkan karakter fenotipi..... | 25 |
| Tabel 5. Perhitungan similaritas berdasarkan uji fenotipiknya..... | 26 |
| Tabel 6. Profile Matching isolat bakteri endofit..... | 27 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Mekanisme karkinogenik..... | 7 |
| Gambar 2. Pohon jamblang (<i>Syzygium cumini</i>)..... | 10 |
| Gambar 3. Penampakan koloni tunggal isolat..... | 21 |
| Gambar 4. Penampakan uji antimikroba metode paper disc assay..... | 23 |
| Gambar 5. Penampakan morfologi sel isolat bakteri endofit..... | 28 |
| Gambar 6. Kultur bakteri endofit daun jamblang..... | 48 |
| Gambar 7. Uji fermentasi karbohidrat..... | 48 |
| Gambar 8. Uji fisiologi variasi suhu 4°C, 37°C, dan 55°C..... | 48 |
| Gambar 9. Uji fisiologi variasi pH 5, 7, dan 9..... | 48 |
| Gambar 10. Uji fisiologi variasi konsentrasi NaCl 0.5%, 5%, 10%, dan 15%..... | 49 |
| Gambar 11. Uji gelatin..... | 49 |
| Gambar 12. Uji H ₂ S dan uji motilitas..... | 49 |
| Gambar 13. Uji reduksi nitrat..... | 49 |
| Gambar 14. Uji reduksi sitrat..... | 49 |
| Gambar 15. Uji katalase..... | 49 |
| Gambar 16. Uji oksidase..... | 49 |
| Gambar 17. Uji pati..... | 50 |
| Gambar 18. Uji Kasein..... | 50 |
| Gambar 19. Olah data MSVP Ssm..... | 50 |
| Gambar 20. Olah data MSVP Sj..... | 51 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker kolorektal merupakan salah satu diagnosa kanker paling umum di dunia. Kanker ini disebabkan sel-sel ganas yang terbentuk di lapisan dalam (mukosa) usus besar atau rektum yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen yang tumbuh secara perlahan (Pandey *et al.*, 2017; Mangifesta *et al.*, 2018). Menurut Angelino *et al.* (2019) kanker kolorektal menempati urutan ke tiga dunia dari seluruh kasus kanker. Lebih dari 130.000 kasus baru per tahunnya dan sekitar 50.000 kematian yang disebabkan oleh penyakit ini. Di Indonesia, kasus kanker kolorektal juga menempati urutan tiga teratas pada kasus kanker (Sayuti & Nouva, 2019).

Perkembangan kanker kolorektal disebabkan adanya mikroorganisme yang tumbuh pada saluran usus besar manusia. Zachary (2017) menjelaskan bakteri maupun fungi yang tumbuh pada inang/host akan melakukan berbagai mekanisme infeksi untuk bertahan hidup dan memperbanyak diri. Adapun mekanisme dari bakteri patogen yang akan membentuk biofilm dalam usus sehingga epitel usus terkelupas dan mendegradasi asam amino sehingga menciptakan pH netral dalam usus. Keadaan inflamasi kronis ini akan mendorong perkembangan kanker kolorektal. Pada fungi patogen akan memproduksi karsinogen seperti asetaldehida yang dapat merangsang perkembangan penyakit, melalui proses inflamasi yang mendukung perkembangan metastatik kanker dan perubahan pada gen redpon Th17 pada sistem imun (Gainza-Cirauqui *et al.*, 2013).

Escherichia coli dan *Candida albicans* diketahui merupakan mikroba patogen yang dapat menginfeksi usus besar kronis dan terbukti mampu meningkatkan risiko kanker usus (Al-Jashamy *et al.*, 2019; Kaźmierczak-Siedlecka *et al.*, 2020). Keberadaan mikroorganisme patogen baik bakteri maupun fungi pada saluran usus besar manusia berpeluang sebabkan infeksi usus besar kronis sebesar 56%-67% dari setiap kasus pasien kanker kolorektal (Zirkel *et al.*, 2012; Nouri *et al.*, 2022). Infeksi kolorektal yang disebabkan oleh

mikroorganisme biasa diobati dengan antibiotik yang memiliki campuran *capox folfiri-bevacizubnabb folfiri-cetuximab folfox* (Gao *et al.*, 2020; Maslachah *et al.*, 2020). Akan tetapi pengobatan dengan antibiotik sintetik dapat menstimulasi resistensi (Nabti *et al.*, 2020; Valsalam *et al.*, 2018). Oleh karena itu diperlukan adanya suatu kajian dalam eksplorasi antibiotik dari bahan alami yang efektif, salah satunya potensi tanaman jamblang, khususnya daunnya.

Menurut Indrawati *et al.*, (2021) daun jamblang dikonsumsi masyarakat Indonesia sebagai tanaman obat untuk meredakan masalah pencernaan seperti diare. Daun dari jamblang mengandung flavonoid, terpenoids, tanin, dan polyphenol yang meningkatkan aktifitas antioksidan untuk mengurangi dampak dari radikal bebas (Maslachah *et al.*, 2020). Menurut Agarwal *et al.* (2019) selain kaya dengan radikal dan antiosidan yang tinggi, daun jamblang mengandung anti-inflamasi, neuropsiko-farmakologis, anti-mikroba, anti-bakteri, anti-HIV, anti-leishmanial dan antifungal, oksida nitrat, anti-diare, aktivitas antifertilitas, anorexigenik, gastroprotektif, *anti-ulcerogenic*, dan *radio-protective*. Greenwell & Rahman (2015) menjelaskan senyawa yang telah diidentifikasi untuk mengurangi pertumbuhan kanker adalah polifenol, brassinosteroid, dan taksol. Selain itu senyawa andalan yang terdapat dalam kemoterapi kanker adalah flavonoid (Renggana *et al.*, 2018). Senyawa unggul di dalam pengobatan kanker tersebut juga terdapat dalam daun jamblang. Oleh karena itu daun jamblang potensial sebagai salah satu sumber senyawa pengobatan kanker secara alami.

Menurut Nugraheni *et al.*, (2021) senyawa metabolit sekunder dengan kandungan yang sama dapat diperoleh dari bakteri endofit. Bakteri endofit dikenal sebagai salah satu penghasil senyawa bioaktif, seperti senyawa metabolisme sekunder dengan berbagai aktivitas biologi (Indrawati *et al.*, 2021). Bakteri endofit hidup di dalam jaringan tanaman tanpa menimbulkan penyakit pada tanaman inang (Hardoim *et al.*, 2008). Bentuk simbiosis bakteri endofit dan tanaman inang adalah mutualisme dalam menyediakan nutrisi tanaman, meningkatkan pertumbuhan tanaman maupun pertumbuhan fitopatogen dalam kompetisi nutrisi, mekanisme pertahanan tanaman, dan produksi senyawa enzim serta antibiotik (Miliute *et al.*, 2015; Ma *et al.*, 2016; Nugraheni *et al.*, 2021).

Sebagian besar senyawa bioaktif yang diekstraksi dari bakteri endofit telah menunjukkan sejumlah besar bioaktivitas sebagai antimikroba, immunosupresan, antimalaria, dan anti kanker (Nair & Padmavathy, 2014; Saini *et al.*, 2016; Irdawati *et al.*, 2018; Quenon *et al.*, 2022). Oleh karena itu, bakteri endofit berpotensi untuk dikembangkan kemampuan dan aktivitasnya sebagai agen antibiotik alami pada mikroorganisme penyebab kanker kolorektal.

Baptiste *et al.*, (2023) melaporkan bahwa bakteri endofit yang diisolasi dari tanaman *Caesar weed (Urena lonata)* yaitu *Streptobacillus* spp., dan *Bacillus* spp., menunjukkan aktivitas antifungi dalam menghambat pertumbuhan fungi patogen penyebab kandidiasis pada saluran pencernaan manusia, genus *Candida*. Aktivitas antifungi yang ditunjukkan dari bakteri yang diisolasi antara 100 µg/ml dan 200 µg/ml pada fungi patogen *C. kruise*, *C. dubliniensis*, dan *C. albicans*. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dari bakteri endofit yang diisolasi memiliki kandungan yang sama dalam standar obat ketoconazole dan nystatin, yakni saponin, alkaloid, kumarin, xanton, dan flavonoid. Selain itu, Noviani *et al.*, (2019) menunjukkan aktivitas antimikroba dari bakteri endofit *Bacillus* sp. dan *Streptomyces* sp. yang diisolasi dari tanaman kopi (*Theobroma cacao* L). memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, *cyclohexasiloxane*, polifenol, brassinosteroid, *triclosan* dan taksol yang dapat menghambat bakteri patogen kanker usus *Fusobacterium nucleatum*, *E. coli*, dan *Salmonella* sp.

Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa bakteri endofit pada tanaman mampu menghambat mikroorganisme patogen penyebab kanker. Dengan demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai bioprospeksi bakteri endofit dari daun jambang dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab kanker kolorektal sebagai salah satu potensi agen antibiotik alami.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana potensi antibiotik dari bakteri endofit yang diisolasi dari daun jambang terhadap bakteri patogen *Escherichia coli* FNCC0091 dan fungi patogen *Candida albicans* ATCC10231?
2. Bagaimana hasil identifikasi isolat bakteri endofit unggul yang diisolasi dari daun jambang dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Escherichia coli* FNCC0091 dan fungi patogen *Candida albicans* ATCC10231 berdasarkan karakter fenotipik?

C. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui potensi antibiotik dari bakteri endofit yang diisolasi dari daun jambang terhadap bakteri patogen bakteri patogen *Escherichia coli* FNCC0091 dan fungi patogen *Candida albicans* ATCC10231
2. Melakukan hasil identifikasi isolat bakteri endofit unggul yang diisolasi dari daun jambang dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Escherichia coli* FNCC0091 dan fungi patogen *Candida albicans* ATCC10231 secara fenotipik

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi baru mengenai potensi bakteri endofit daun jambang menjadi salah satu agen antibiotik kanker kolorektal secara alami. Selain itu, dengan informasi ini dapat meningkatkan minat masyarakat terhadap konsumsi antibiotik alami dari daun jambang.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Terdapat 11 isolat bakteri endofit yang berhasil diisolasi dari daun jambang. Isolat bakteri EDJUj4 dan EDJTe terpilih memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* FNCC0091 dan *Candida albicans* ATCC10231
2. Isolat unggul EDJUj4 dan EDJTe berhasil diidentifikasi sebagai anggota genus *Bacillus*.

B. Saran

Saran dari penelitian ini adalah:

1. Diperlukan penelitian mengenai senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh bakteri endofit dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *C. albicans*.
2. Diperlukan penelitian mengenai perbandingan senyawa metabolit dengan zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *C. albicans*.
3. Diperlukan penelitian dan identifikasi sampai arah spesies guna mengetahui klasifikasi bakteri yang memiliki potensi tinggi dalam menghambat *E. coli* dan *C. albicans*.
4. Diperlukan pengujian *in vivo* bakteri yang unggul dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *C. albicans*, penyebab kanker kolorektal.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, P., Gaur, P.K., Tyagi, N., Puri, D., Kumar, N., & Kumar, S.S. (2019). An overview of phytochemical, therapeutic, pharmacological, and traditional importance of *Syzygium cumini*. *Asian Journal of Pharmacognosy*, 3(1); 5-17. <https://www.researchgate.net/publication/332696548>
- Alastruey-Izquierdo A, Melhem MS, Bonfietti LX, Rodriguez-Tudela JL. (2015). Susceptibility Test For Fungi: Clinical And Laboratorial Correlations In Medical Mycology. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 57(19): 57-64. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000700011>
- Al-Jashamy, K., Murad, A., Zeehaida, M., Rohaini, M., & Hasnan, J. (2019). Prevalence of colorectal cancer associated with *Escherichia coli* among inflammatory bowel and chronic gastrointestinal tract disease patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 11(6): 1765-1768. <http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:21338230&key=2010.11.6.1765>
- Angelino, K.L., Steinberg, J.W., & Kozuch, P.S. (2019). *Mount Sinai Expert Guides: Oncology, First Edition*. John Wiley & Sons Ltd. 118-130. <https://doi.org/10.1002/9781119189596.ch11>
- Ayyanar M, & Subash-Babu P. (2012). *Syzygium cumini* (L.) Skeels: a review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(3):240-6. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60050-1](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60050-1)
- Azim, A., Ahmed, A., Baronia, A. K., Marak, R.S.K., & Muzzafar, N. (2017). Intra-abdominal candidiasis. *EMJ Nephrol*, 5(1): 83-92. <https://doi.org/10.33590/emjnephrol/10310735>
- Balkis MM, Leidich SD, Mukherjee PK, Ghannoum MA. (2002). Mechanisms of fungal resistance: an overview. *Drugs*. 62(7): 1025-1040. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262070-00004>
- Baptiste, H.J., Marguerite, G., Fokou, H., & Etame-Loe, G. (2023). Anti-candida activities of four bacterial endophytic extracts isolated from *Urena lobata*. *Scirea Journal of Biologi*, 8(2): 61-77. <http://dx.doi.org/10.54647/biology180278>
- Barth, D., & Viswanathan, G. (2008). *Syzygium cumini* inhibits growth and induces apoptosis in cervical cancer cell lines: a primary study. *Ecancermedicalscience*, 2(83): 1-9. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2008.83>
- Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. (2020). Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 9(6): 312. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060312>
- Bijauliya, R. K., Alok, S., Sabharwal, M., & Chanchal, D. K. (2018). *Syzygium cumini* (Linn.) – an overview on morphology, cultivation, traditional uses and pharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and*

Research, 9(9): 3608-3620. <https://ijpsr.com/bft-article/syzygium-cumini-linn-an-overview-on-morphology-cultivation-traditional-uses-and-pharmacology/>

Boundless. (2023). Microbiology lab manual. *LibreTexts: California State University*.
[https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_\(Boundless\)/13%3A_Antimicrobial_Drugs/13.03%3A_Commonly_Used_Antimicrobial_Drugs/13.3D%3A_Antibiotics_from_Prokaryotes](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_(Boundless)/13%3A_Antimicrobial_Drugs/13.03%3A_Commonly_Used_Antimicrobial_Drugs/13.3D%3A_Antibiotics_from_Prokaryotes)

Bullman, S., Pedamallu, C.S., Sicinska, E., Clancy, T.E., Zhang, X., Cai, D., Neuberg, D., Huang, K., Guevara, F., Nelson, T., Chipashvili, O., Hagan, T., Walker, M., Ramachandran, A., Diosdado, B., Serna, G., Mulet, N., Landolfi, S., Cajal, S.R., Fasani, R., Aguirre, A.J., Ng, K., Elez, E., Ogino, S., Taberero, J., Fuchs, C.S., Hahn, W.C., Nuciforo, P., & Meyerson, M. (2017). Analysis of fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science*, 358(6369): 1443-1448. <https://doi.org/10.1126/science.aal5240>

Chocchio, V. M., & Matkovic, L. (2011). Determination of ergosterol on cellural fungi by hplc. A modified technique. *Jornal of The Argentine Chemical Society*, 98: 10-15.
https://www.researchgate.net/publication/267422208_Determination_of_ergosterol_in_cellular_fungi_by_HPLC_A_modified_technique

Compant, S., Duffy, B., Nowak, J., Clément, C., & Barka, E.A. (2005). Use of plant growth-promoting bacteria for biocontrol of plant diseases: principles, mechanisms of action, and future prospects. *Appl Environ Microbiol*, 71(9): 4951-4959. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.4951-4959.2005>

Corbin, B.D. (2004). Identification and Characterization *Bacillus thuringiensis*. *Journal Bacterio*, 186: 7736–7744

Cosansu, S., Ayhan K., Kuleasan, H., & Materon, L. (2007). Antimicrobial activity and protein profiles of *pediococcus* spp. isolated from Turkish “sucuk”. *Journal of Food Processing and Preservation*, 31(2): 190-200.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-4549.2007.00122.x>

Davis WW, Stout TR. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error. *Appl Microbiol*, 22(4): 659-665. <http://dx.doi.org/10.1128/am.22.4.659-665.1971>

Diksha, D., Gupta, S.K., Gupta, P., Banerjee, U.C., & Kalita, D. (2023). Antibacterial potential of gold nanoparticles synthesized from leaf extract of *Syzygium cumini* against multidrug-resistant urinary tract pathogens. *Cureus*, 15(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.34830>

Ebrahimzadeh, S., Ahangari, A., Soleimani, A., Soofiyani, S.R., & Eyvazi, S. (2021). Colorectal cancer treatment using bacteria: focus on molecular mechanisms. *BMC Microbiology*, 21(218): 1-12.
<https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-021-02274-3>

- Flynn, K.J., Baxter, N.T., & Schloss, P.D. (2019). Metabolic and community synergy of oral bacteria in colorectal cancer. *American Society For Microbiology*, 1(3): 1-6. <http://msphere.asm.org/>
- Gainza-Cirauqui, M.L., Nieminen, M.T., Novak, F.L., Aguirre-Urizar, J.M., Moragues, M.D., Rautemaa, R.(2013). Production of carcinogenic acetaldehyde by *Candida albicans* from patients with potentially malignant oral mucosal disorders. *Journal Oral Pathol Medicine*, 42(3):243-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2012.01203.x>
- Gao, Y., Shang, Q., Li, W., Guo, W., Stojadinovic, A., Mannion, C., Man, Y., & Chen, T. (2020). Antibiotics for cancer treatment: a double-edged sword. *Journal of Cancer*, 11(17): 5135-5149. <https://dx.doi.org/10.7150%2Fjca.47470>
- Globocan, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-factsheets.pdf>
- Greenwell, M., & Rahman, P. K. S. M. (2015). Medical plants: their use in anticancer treatment. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(10): 4103-4112. [https://dx.doi.org/10.13040%2FIJPSR.0975-8232.6\(10\).4103-12](https://dx.doi.org/10.13040%2FIJPSR.0975-8232.6(10).4103-12)
- Hardbower, Dana M, Thibaut de Sablet, Rupesh Chaturvedi, and Keith T Wilson. (2013). Chronic Inflammation and Oxidative Stress. *Gut Microbes*, 4(6): 475–81. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/gmic.25583>
- Hardoim, P. R., van Overbeek, L. S. and Elsas, J. D. van. (2008). Properties of bacterial endophytes and their proposed role in plant growth. *Trends Microbiol*, 16(10): 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2008.07.008>
- Harley, J. (2005). *Laboratory exercise in microbiology*, 8th edition. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 121 Avenue of The Americas.
- Hatmanti, A. (2000). Pengenalan Bacillus spp. *Balitbang lingkungan laut LIPI*, 15(1): 31-41. <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=d9d233f892d0d051JmltdHM9MTY4OTI5MjgwMCZpZ3VpZD0wMzE3ZGMzNy02MTUwLTY2NmYtMjQ0NC1jZjczNjAwNjY3YjMmaW5zaWQ9NTIzMQ&ptn=3&hsh=3&fclid=0317dc37-6150-666f-2444-cf73600667b3&psq=Pengenalan+Bacillus+spp.+Balitbang+lingkungan+laut+LIP&u=a1aHR0cHM6Ly9hZG9jLnB1Yi9wZW5nZW5hbGFuLWJhY2lsbHVzLXNwC1vbGV0LWFyaWFuaS1oYXRtYW50aS0uaHRtbA&ntb=1>
- Holt, JG, Krieg NR, Sneath PH, Staley JT, Williams ST. (1994) Holt. *Bergey's manual of determinate bacteriology*, 9th edition. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Indrawati, Ida., Rossiana, N., & Fathurrohman, M. F. (2021). Diversity of endophytic bacteria and microfungi in *Syzygium cumini* fruit from west java, Indonesia.

BIODIVERSITAS, 22(9): 3943-3948.
<http://biodiversitas.mipa.uns.ac.id/D/D2209/D220941.pdf>

Indrawati, Ida., Rossiana, N., & Hidayat, T. R. (2018). Antibacterial activity of bacterial endophytes from kupa plant (*Syzygium polycephalum* miq. (merr & perry) against pathogenic bacteria. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science*, 166(1): 1-8. <http://dx.doi.org/10.1088/1755-1315/166/1/012013>

International Agency for Research on Cancer The Global Cancer Observatory, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-factsheets.pdf>

Irdawati., Advinda, L., & Angraini, F. (2017). Isolation and activity test of antimicrobial endophytic bacteria from leaf salam (*Syzygium polyanthum* wight). *BioScience*, 1(2): 62-69. <https://doi.org/10.24036/bsc.v1i2.8074>

Jutono, J., Sri, H., Siti, K., Suhadi, D., & Soesanto. (1973). *Pedoman Praktikum Mikrobiologi Umum (untuk perguruan tinggi)*. Yogyakarta: Dept. Mikrobiologi Fakultas Pertanian UGM.

Kaźmierczak-Siedlecka K, Dvořák A, Folwarski M, Daca A, Przewłocka K, Makarewicz W. (2020). Fungal gut microbiota dysbiosis and its role in colorectal, oral, and pancreatic carcinogenesis. *Cancers (Basel)*, 12(5): 1326. <https://doi.org/10.3390/cancers12051326>

Khan, R. (2021). Isolation of antibiotic producing bacteria from soil. *Current Trends in Natural Sciences*, 10(19): 407-415. <https://doi.org/10.47068/ctns.2021.v10i19.054>

Kiesewalter, H.T., Lozano-Andrade, C.N., Strube, M.L., Kovács, Á.T. (2020). Secondary metabolites of *Bacillus subtilis* impact the assembly of soil-derived semisynthetic bacterial communities. *Beilstein Journal Org Chemmical*, 4(16): 2983-2998. <https://doi.org/10.3762/bjoc.16.248>

Korsten, L., & Jager, E.E.D. 1995. Mode of Action of *Bacillus subtilis* for Control of Avocado Post-Harvest Pathogens. South African Avocado Growers' Association Yearbook, 18, 124-130.

Lei, S., Zhao, H., Pang, B., Qu, R., Lian, Z., Jiang, C., Shao, D., Huang, Q., Jin, M., & Shi, J. (2019). Capability of iturin from *Bacillus subtilis* to inhibit *Candida albicans* in vitro and in vivo. *Application Microbiol Biotechnol*, 103(11): 4377-4392. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09805-z>. Epub 2019 Apr 17. PMID: 30997554

Liotti RG, da Silva Figueiredo MI, da Silva GF, de Mendonça EAF, Soares MA. (2018). Diversity of cultivable bacterial endophytes in *Paullinia cupana* and their potential for plant growth promotion and phytopathogen control. *Microbiol Re*, 207: 8-18. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.10.011>

- Logan, N.A., (1994). *Bacterial Systematics*. London: Blackwell Scientifics Publications
- Lu, S. S. M., Mohammed, Z., Haggstrom, C., Myte, R., Lindquist, E., Gylfe, A., Guelpen, B. V., & Harlid, S. (2021). Antibiotics use and subsequent risk of colorectal cancer: a swedish nationwide population-based study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 00(0): 1-9. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab125>
- Ma, Y. Rajkumar M, Zhang C, Freitas H. (2016). Beneficial role of bacterial endophytes in heavy metal phytoremediation. *J Environ Manag*. 174: 14–25. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.02.047>
- Makuwa, S., & Dlamini, M. (2021). The antibacterial activity of crude extracts of secondary metabolites from bacterial endophytes associated with dicoma anomala. *International Journal of Microbiology*, 2021(8812043): 1-12. <https://doi.org/10.1155/2021/8812043>
- Maliza, N.O., Safrida, S., Hayuningtyas, A., & Ayunda, H.M. (2022). Literature review: potensi pengolahan dan mafaat kesehatan jamblang (*Syzygium cumini* L.). *jurnal Teknologi Pengelolaan Pertanian*, 4(2): 72-80. https://www.researchgate.net/publication/367332022_Literatur_Review_Potensi_Pengolahan_dan_Manfaat_Kesehatan_Jamblang_Syzygium_cumini_L
- Mangifesta,, M., Mancabelli, M., Milani, C., Gaiani, F., Angelis, N., Angelis, G.L., Sinderen, D.V., Vemtura, M., & Turrono, F. (2018). Mucosal microbiota of intestinal polyps reveals putative biomarkers of colorectal cancer. *Science reports*, 8(13974): 1-9. <http://nature.com/scientificreports/10.1038/s41598-018-32413-2>
- Mannanov, R.N., & Sattarova, R.K. (2001). Antibiotics produced by bacillus bacteria. *Chemistry of Natural Compounds*, 37:117–123. <https://doi.org/10.1023/A:1012314516354>
- Maslachah, L., Suwanti, L.T., Primarizky, H., Widiyatno, T.V., Ratna, D.F., Winanda, R., & Prasetyo, R.W. (2020). Histomorphological studies of the organs of malaria mice model after administration combination of leaf and stem bark astract of syzygium cumini with chloroquine. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4): 3069-3075. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12057>
- Mercando, V., & Olmos-Soto, J. (2022). Basteriocin production by bacillus species: isolation, characterization, and application. *Probiotics and Antimicrobial Protein*, 14: 1151-1169. <http://dx.doi.org/10.1007/s12602-022-09966-w>
- Miliute, I., Buzaitė, O., Baniulis, D., and Stanys, V. (2015). Bacterial endophytes in agricultural crops and their role in stress tolerance: a review. *Zemdirbyste*. 102(4): 465–478. <http://doi.org/10.13080/z-a.2015.102.060>

- Moazamian, E., Bahador, N., Azarpira, N., & Rasouli, M. (2018). Anti-cancer parasporin toxins of new *Bacillus thuringiensis* against human colon (hct-116) and blood (ccrf-cem) cancer cell lines. *Current Microbiology*, *https://doi.org/10.1007/s00284-018-1479-z*
- Mogensen, Trine H. (2009). Pathogen Recognition and Inflammatory Signaling in Innate Immune Defenses. *Clinical Microbiology Reviews*, *22(2): 240–73*
<https://doi.org/10.1128/cmr.00046-08>
- Montminy, E. M., Jang, A., Conner, M., & Karlitz, J. J. (2020). Screening for colorectal cancer. *Medical Clinics of North America*, *104(6): 1023-1036*.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.004>
- Moudgal, V., & Sobel, J. (2010). Antifungals to treat *Candida albicans*. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *11(12): 2037–2048*.
<https://doi.org/10.1517/14656566.2010.493875>
- Nabti, Z., Sahli, F., Laouar, H., Olowo-okere, A., Wandjou, J., & Maggi, F. (2020). Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from the Algerian endemic *Origanum glandulosum* Desf. against multidrug-resistant uropathogenic *E. coli* isolates. *Antibiotics*, *9(1): 1-10*.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9010029>
- Naim, M., & Hisani, W. (2018). Identifikasi dan Karakterisasi Jenis Juwet (*Syzygium Cumini*) Pada Berbagai Daerah di Sulawesi Selatan. *Jurnal Perbal*. *6 (3): 76-88*. <http://dx.doi.org/10.30605/perbal.v6i3.1098>
- Nair, D., & Padmavathy, S. (2014). Impact of endophytic microorganisms on plants, environment and humans. *Scientific World Journal*, *2014(250693): 1-11*.
<https://doi.org/10.1155/2014/250693>
- Nakano, M.M., & Zuber, P. (1990). Molecular biology of antibiotic production in *Bacillus*. *Crit Rev Biotechnol*, *10(3): 223-240*.
<https://doi.org/10.3109/07388559009038209>
- Naomi Uemura, M.D., Shiro Okamoto, M.D., Soichiro Yamamoto, M.D., Nobutoshi Matsumura, M.D., Shuji Yamaguchi, M.D., Michio Yamakido, M.D., Kiyomi Taniyama, M.D., Naomi Sasaki, M.D., and Ronald J. Schlemper, M.D. (2001). *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *The New England Journal of Medicine*, *345 (11): 784-789*.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa001999>
- Navand, A. H., Teimoori, A., Makvandi, M., Nisi, N., Seyedian S. S., Ranjbari, N., Angali, K. A., Keyani, H., Tabasi, M., & Pourjabari, K. (2019). Study on *Jv* virus in patients with colon cancer type adenocarcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *20(4): 1147-1151*.
<https://doi.org/10.31557/apjcp.2019.20.4.1147>
- Nouri, R., Hasani, A., Shirazi, K.M., Alivand, M.R., Sepehri, B., Hemmati, F., & Rezaee, M.A. (2022). *Escherichia coli* and colorectal cancer: unfolding the

- enigmatic relationship. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 23(10): 1257-1268. <http://dx.doi.org/10.2174/1389201022666210910094827>
- Noviani., Ananda, M., & Suwatika, I.N. (2019). Karakterisasi bakteri dan jamur yang berpotensi sebagai mikroba endofit asal kulit buah kakao (*theobroma cacao* L.) unggul Sulawesi-2. *Natural Science: Journal of Science and Technilogy*, 8(3): 186-190. https://www.researchgate.net/publication/338506009_Karakterisasi_Bakteri_dan_Jamur_yang_Berpotensi_Sebagai_Mikroba_Endofit_Asal_Kulit_Buah_Kakao-Theobroma_cacao_L_Unggul_Sulawesi-2_Characterization_of_Potential_Bacteria_and_Fungi_As_Endophytic_Microbe
- Nugraheni, I., Setiannah, H., & Wibowo, D. (2021). Aktivitas antimikroba dari bakteri endofit asal akar ciplukan (*physalis angulate*) terhadap *staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Biomedika*, 13(1): 48-55. <https://journals.ums.ac.id/index.php/biomedika/article/download/11009/6522>
- Nxumalo, C.I., Ngidi, L. S., Shandu, J.S.E., & Maliehe, T.S. (2020). Isolation of endophytic bacteria from the leaves of *anredera cordifolia* cix1 for metabolites and their biological activities. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(300): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03095-z>
- Pakpour, N., & Horgan, S. (2023). Microbiology lab manual. *LibreTexts: California State University*. [https://bio.libretexts.org/Learning_Objects/Laboratory_Experiments/Microbiology_Labs/Book%3AGeneral_Microbiology_Lab_Manual_\(Pakpour_and_Horgan\)/Lab_06%3A_Antibiotic_Susceptibility_Testing](https://bio.libretexts.org/Learning_Objects/Laboratory_Experiments/Microbiology_Labs/Book%3AGeneral_Microbiology_Lab_Manual_(Pakpour_and_Horgan)/Lab_06%3A_Antibiotic_Susceptibility_Testing)
- Pandey, P., Irulappan, V., Bagavathiannan, M.V., & Kumar, M.S. (2017). Impact of combined abiotic and biotic stresses on plant growth and avenues for crop improvement by exploiting physio-morphological traits. *Frotier in Plant Science*, 8(537): 1-15. <http://frontiersin.org/10.3389/fpls.2017.00537>
- Pompilio, A., Bonaventura, G. D., & Gherardi, G. (2019). An overview on streptococcus bovis/streptococcus equinus complex isolats: identification to the species/subspecies level and antibiotic resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(480): 1-15. <https://doi.org/10.3390/ijms20030480>
- Pratiwi, Rina Hidayati. (2019). Peranan mikroorganisme endofit dalam dunia kesehatan: kajian pustaka. *Sainmatika*, 16(1): 21-32. <https://doi.org/10.31851/sainmatika.v16i1.2695>
- Priest, F., & Austin, B. (1995). *Modern Bacterial Taxonomy*, 2nd edition. London: Capman & Hall.
- Procópio, R.E., Silva, I.R., Martins, M.K., Azevedo, J.L., & Araújo, J.M. (2012). Antibiotics produced by *Streptomyces*. *Brazil Journal Infections Disease*, 16(5): 466-471. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.08.014>

- Puspita, F., Ali, M., & Pratama, R. (2017). Isolasi dan karakterisasi morfologi dan fisiologi bakteri bacillus sp. endofitik dari tanaman kelapa sawit (*elaeis guineensis* jacq.). *journal Angroteknik Tropic*, 6(2): 44-49. <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=e498e31b8739507eJmldHM9MTY4NzY1MTlwMCZpZ3VpZD0zNWYwMWMwYS1kMWE2LTYyNjMtM2EzZS0wZjMyZDA0MTYzZmlmaW5zaWQ9NTE3Nw&pfn=3&hsh=3&fclid=35f01c0a-d1a6-6263-3a3e-0f32d04163fb&psq=isolasi+karakterisasi+bacillus+sp+penghasil+antibiotik+dari+tanaman&u=a1aHR0cHM6Ly9qYXR0LmVqb3VybmFsLnVucmkuYWMuaWQvaW5kZXguYm9vZD0zNWYwMWMwYS1kMWE2LTYyNjMtM2EzZS0wZjMyZDA0MTYzZmlmaW5zaWQ9NTE3Nw&ntb=1>
- Quenon C, Hennebelle T, Butaud JF, Ho R, Samaillie J, Neut C, Lehartel T, Rivière C, Siah A, Bonneau N, Sahpaz S, Anthérieu S, Lebegue N, Raharivelomanana P, Roumy V. (2022). Antimicrobial properties of compounds isolated from *syzygium malaccense* (l.) merr. and l.m. perry and medicinal plants used in french polynesia. *Life (Basel)*, 12(5): 733. <https://doi.org/10.3390/life12050733>
- Ramirez-Garcia A, Rementeria A, Aguirre-Urizar JM, Moragues MD, Antoran A, Pellon A, Abad-Diaz-de-Cerio A, Hernando FL. (2016). *Candida albicans* and cancer: Can this yeast induce cancer development or progression?. *Crit Rev Microbiol*, 42(2): 181-193. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.913004>
- Renggana, H., Hadisaputri, Y. E., & Subarnas, A. (2018). Myetaceae anticancer activities. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 9(2): 23-32. <https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB/article/download/506/482>
- Sadikin, Nadya Audina Nurkhafiya. (2019). Isolasi, karakterisasi, dan uji aktivitas antimikroba dari bakteri endofit daun kelor (*Moringa aleifera*). Skripsi: Universitas Negeri Semarang. <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=1fdef1c6b149a511JmldHM9MTY5MDE1NjgwMCZpZ3VpZD0zMTY3MmY1Yi0xODhILTY5MwYtMjFhNi0zYzBkMTlkODY4ZmQmaW5zaWQ9NTIzNA&pfn=3&hsh=3&fclid=31672f5b-188e-691f-21a6-3c0d19d868fd&psq=bakteri+endofit+dan+aktivitas+antikanker&u=a1aHR0cDovL2xpYi51bm5lcy5hYy5pZC8zNjM1Mi8xLzQ0MTE0MTUwNjJfT3B0aW1pemVkJnBkZg&ntb=1>
- Saini, P., Gangwar, M., Kalia, A., Singh, N., & Narang, D. (2016). Isolation of endophytic actinomycetes from *Syzygium cumini* and their antimicrobial activity against human pathogens. *Journal of Applied and Natural Science*, 8(1): 416-422. <https://doi.org/10.31018/jans.v8i1.809>
- Sánchez-Tilló E, Fanlo L, & Siles L. (2014). The EMT activator ZEB1 promotes tumor growth and determines differential response to chemotherapy in mantle cell lymphoma[J]. *Cell Death & Differentiation*. 21(2): 247-257. <https://doi.org/10.1038/cdd.2013.123>
- Sanglard D, Ischer F, Parkinson T, Falconer D, Bille J. (2003). *Candida albicans* mutations in the ergosterol biosynthetic pathway and resistance to several

- antifungal agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 47(8): 2404-2412.
<https://doi.org/10.1128/AAC.47.8.2404-2412.2003>
- Santoso, S. (2014). *Panduan Lengkap SPSS Versi 20 Edisi Revisi*. Jakarta: Alex Media Komputindo
- Sari, A. (2014). Kajian bakteri indigen dari lendir kulit katak sawah (*fejervarya limnocharis*) lokal muntilan sebagai agen biokontrol penyakit antraknosa tanaman cabai. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
<https://digilib.uin-suka.ac.id/id/eprint/10973>
- Sayuti, M., & Nouva. (2019). Kanker kolorektal. *Jurnal Averrous*, 5(2): 76-88.
<https://doi.org/10.29103/averrous.v5i2.2082>
- Schwabe, Robert F., and Christian Jobin. (2013). The Microbiome and Cancer. *Nature Reviews Cancer*, 13(11): 800–812.
<http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrc3610>
- Sogandi., Irviyani., & Suhendar, U. (2022). Isolation molecular identification of endophytic bacteria of clove leaf (*Syzygium cumini* l) and mechanism of action antibacterial. *Jurnal Sains Natural*, 12(2022): 27-35.
<https://doi.org/10.31938/jsn.v12i1.326>
- Suchodolski J, Muraszko J, Bernat P, Krasowska A. (2019). A Crucial Role for Ergosterol in Plasma Membrane Composition, Localisation, and Activity of Cdr1p and H⁺-ATPase in *Candida albicans*. *Microorganisms*. 7(10): 378.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms7100378>
- Sugrani, A. (2020). Isolasi dan karakterisasi peptide antimikroba dan antikanker dari hidrosilat protein alga merah *eucheuma spinosum* dan bakteri endofit simbiannya. Disertasi: Universitas Hasanudin Makassar.
<https://www.bing.com/ck/a?!&&p=f5df2b9e52e0d0faJmltdHM9MTY5MDE1NjgwMCZpZ3VpZD0zMTY3MmY1Yi0xODhLTy5mWYtMjFhNi0zYzBkMTlkODY4ZmQmaW5zaWQ9NTE3NA&ptn=3&hsh=3&fclid=31672f5b-188e-691f-21a6-3c0d19d868fd&psq=bakteri+endofit+dan+aktivitas+antikanker&u=a1aHR0cDovL3JlcG9zaXRvcnkudW5oYXMuYWMuaWQvMjM4OS8yL1AwNzAwMzE2NDAxX2Rpc2VydGFzaV8yMi0wOS0yMDIwXzEtMiUyOEZJTEVtaW5pbWl6ZXllMjkucGRm&ntb=1>
- Sumardi, S., Ekowat, C.N., Handayani, K., & Nurhayati, N. (2013). Isolasi dan karakterisasi *bacillus* sp. penghasil antimikroba dari saluran pencernaan ayam kampung (*gallus domesticus*). *Prosiding Seminar Nasional Sains, Matematika, Informatika, dan Aplikasinya*, 3(3): 306-311.
https://jurnal.fmipa.unila.ac.id/snsmap/article/view/461/pdf_57
- Sundaram, P.A., Augustine, R., & Marikani, K. (2012). Extracellular biosynthesis of iron oxide nanoparticles by *Bacillus subtilis* strains isolated from rhizosphere soil. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 17(4): 838-840.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12257-011-0582-9>

- Theriot, Casey M, and Vincent B Young. (2015). Interactions Between the Gastrointestinal Microbiome and Clostridium Difficile. *Annual Review of Microbiology*, 69: 445–64. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104115>
- Thomas, Ryan M, and Christian Jobin. (2015). The Microbiome and Cancer: Is the ‘Oncobiome’ Mirage Real?. *Trends in Cancer*, 1(1): 24–35. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2015.07.005>
- Tran, C., Cock, I.E., Chen, X., & Feng, Y. (2022). Antimicrobial bacillus: metabolites and their mode of action. *Antibiotics (Basel)*, 11(1):88. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010088>
- Valsalam, S., Paul, A., Arasu, M. V., Al-Dhabi, N. A., Kareem, A., Chang, S.W., & Arokiyaraj, S. (2018). Rapid biosynthesis and characterization of silver nanoparticles from the leaf extract of *tropaeolum majus* l. and its enhanced in-vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and anticancer properties. *Journal of Photochemistry & Photobiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.12.010>
- Varghese, R., & Dalvi, Y.B. (2021). Natural Products as Anticancer Agents. *Current Drug Targets*, 22(11): 1272-1287. <https://doi.org/10.2174/1389450121999201230204526>
- Vitale, Roxana G. (2021). Role of antifungal combinations in difficult to treat candida infection. *Journal Fungi*, 7(9): 731. <https://doi.org/10.3390/f7090731>
- Wang, T., Liang, Y., Wu, M., Chen, Z., Lin, J., & Yang, L. (2015). Natural products from *Bacillus subtilis* with antimicrobial properties. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 23(4): 744-754. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2014.05.020>
- Xie, S., Vallet, M., Sun, C., & Kunert, M. (2020). Biocontrol potential of a novel endophytic bacterium from mulberry (*morus*) tree. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7(488): 1-11. <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2019.00488>
- Yadav, S. S., Meshram, G., Shinde, D., Patil, R. C., Manohar, S. M., & Upadhye, M. V. (2011). Antibacterial and anticancer activity of bioactive fraction of *syzygium cumini* l. seeds. *HAYATI Journal of Biosciences*, 18(3): 118-122. <https://doi.org/10.4308/hjb.18.3.118>
- Yu, D., & Liu, Z. (2022). The research progress in the interaction between *Candida albicans* and cancers. *Front Microbio.* 13:988734. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.988734>
- Zachary, J. (2017). Mechanisms of microbial infections. *Pathologic Basis of Veterinary Disease (Sixth Edition)*, 132-241. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00004-7>

- Zhao, M., Liang, G., Zhou, Y., Zhuang, Z., Zhu, H., Wang, Y., Liu, G. & Liu, S. (2020). Novel *bacillus* strain from the human gut exert anticancer effects on a broad range of malignancy types. *Investigational New Drugs*, <https://doi.org/10.1007/s10637-020-00906-5>
- Zirkel, J., Klinker, H., Kuhn, A., Abele-Horn, M., Tappe, D., Turnwald, D., Einsele, H., & Heinz, W.J. (2012). Epidemiology of candida blood stream infections in patients with hematological malignancies or solid tumors. *Medical Mycol*, 50(1): 50-55. <https://doi.org/10.3109/13693786.2011.58721>

