

ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT DARI DAUN PAUH (*Mangifera sumatrana* Miq.) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA

Muthia Miranda Zaunit*, Verawati, Okta Fera, dan Dwi Fazillah Zalri

Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia

*Email: z.muthiamiranda@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 30 September 2022

Direvisi : 29 Oktober 2022

Diterbitkan : 31 Oktober 2022

Kata Kunci

daun pauh,
bakteri endofit
antimikroba
Bacillus xiamenensis

ABSTRACT

Endophytic bacteria are bacteria that live in plant tissues and are able to produce bioactive compounds, one of which is antimicrobial compounds. Endophytic bacteria from Pauh leaves (*Mangifera sumatrana* Miq.) are bacteria that have the potential to produce bioactive compounds but there is no research report on this yet. This study aims to isolate and test the antimicrobial activity of endophytic bacteria on pauh leaves (*Mangifera sumatrana* Miq.) against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans* and molecular identification was carried out using the 16S rRNA gene against endophytic bacteria that have the greatest antimicrobial activity.. The results of the characteristics of endophytic bacteria obtained by the streak plate planting method were 2 isolates, namely DM isolate (from young leaves), and DT

Penulis Korespondensi

Name : Muthia Miranda Zaunit

Affiliation : Fakultas Farmasi
Universitas Perintis Indonesia

E-mail : z.muthiamiranda@gmail.com

isolates (from old leaves). The results of the antimicrobial activity test of DT isolates against *Staphylococcus aureus* obtained an inhibitory zone of 8.51 mm (weak category) and DT isolates did not have an inhibition zone. The antimicrobial activity test of DT and DM against *Escherichia coli* and *Candida albicans* did not show an inhibition zone. The results of molecular identification using the 16S rRNA gene showed that DT isolates identified 99.28% with *Bacillus xiamenensis*.

A B S T R A K

Bakteri endofit merupakan bakteri yang hidup di dalam jaringan tumbuhan dan mampu menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif, salah satunya senyawa antimikroba. Bakteri endofit dari daun Pauh (*Mangifera sumatrana Miq.*) adalah bakteri potensial menghasilkan senyawa bioaktif namun belum ada laporan penelitian tentang ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan menguji aktivitas antimikroba dari bakteri endofit pada daun pauh (*Mangifera sumatrana Miq.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans* serta identifikasi secara molekuler dilakukan dengan menggunakan gen 16S rRNA terhadap bakteri endofit yang memiliki daya antimikroba terbesar. Hasil karakteristik bakteri endofit yang didapatkan dengan metode penanaman streak plateada 2 isolat yaitu isolat DM (dari daun muda), dan isolat DT (dari daun tua). Hasil uji aktivitas antimikroba isolat DT terhadap *Staphylococcus aureus* diperoleh zona hambat 8,51 mm (kategori lemah) dan isolat DT tidak diperoleh zona hambat. Uji aktivitas antimikroba DT dan DM terhadap *Escherichia coli* dan *Candida albicans* tidak diperoleh zona hambat. Hasil identifikasi molekuler dengan menggunakan gen 16S rRNA menunjukan bahwa isolat DT identitas 99,28% dengan *Bacillus xiamensis*.

PENDAHULUAN

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri merupakan permasalahan yang terus berkembang di bidang kesehatan. Penularannya dapat terjadi dari manusia kemanusia atau dari hewan ke manusia. Penyakit infeksi dapat diobati dengan antibiotic tetapi penggunaan obat yang tidak tepat dapat mengakibatkan resistensi (Bell et al. 2014). Salah satu alternatif untuk masalah ini adalah antibiotik dari bahan alam. Produk alami memiliki aktivitas biologis yang excellent (Rossiter, Fletche, and William M. Wuest 2017). Sumber antibiotic dari bahan alam menjadi salah satu solusi yang harus segera dilakukan saat ini.

Salahsatu sumber antibiotik dari bahan alam yang dapat digunakan adalah yang berasal dari tumbuhan pauh (*Mangifera sumatrana Miq.*). Pauh merupakan tumbuhan sejenis mangga yang endemic hidup di Pulau Sumatera (Fitmawati, Suwita, and Sofiyanti 2013). Tumbuhan ini dapat tumbuh hingga puluhan tahun tanpa ada perawatan khusus. Hal ini membuktikan bahwa tumbuhan ini memiliki adaptasi yang sangat baik dengan lingkungan. Didalam jaringan tumbuhan terdapat sistem simbiosis mutualisme antara tumbuhan dengan bakteri (bakteri endofit) yang salah satu fungsinya dapat mempertahankan tumbuhan dari serangan hama (White et al. 2019). Bakteri endofitik dari pauh ini dinilai sangat potensial dijadikan sebagai kandidat antibiotik namun belum ada laporan penelitian tentang hal ini.

Tumbuhan berkerabat dekat dengan pauah yang sudah banyak dilaporkan hasil penelitiannya adalah mangga (*Mangifera indica L.*) dan manggapodang (*Mangifera casturi*). Mangga memiliki kandungan metabolit sekunder seperti fenol (Maldonado-Celis et al. 2019), alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid (Somkuwar DO; Kamble VA 2013). Mangga memiliki aktivitas farmakologis diantaranya antidiabetes, antikanker, antibakteri,

antidiare, antihiperlipidemia, analgesik (Al-Snafi, Al-Ibrahim, and Talab 2021). Bakteri endofitik yang diisolasi dari manggapodang (*Mangifera casturi*) dapat diidentifikasi dengan gen 16SrRNA dengan jenis *Enterobacter* sp. Dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri uji (Suhendar, Mahyuni, and Sogandi 2021).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Masker, sarung tangan, erlenmeyer, gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet tetes, timbangan analitik, pisau, cawan petri, jarum ose, pinset, bunsen, lemari pendingin, laminar airflow, autoklaf, microtube, pipet mikro, jangka sorong, kertas label, plastik wrap, aluminium foil, tisu, kapas, kasa, mikroskop, kaca objek, kertas koran, kompor, tabung ependorf, tabung spin column, termoblock, alat PCR dan alat elektroforesis.

Daun pauh, isolate *Escherichiacoli*, isolate *Staphylococcus aureus*, isolat *Candidaalbicans*, aquadest steril, etanol 96%, NaCl 0.9%, 1%, H₂SO₄ 1%, BaCl₂H₂O 1,175%, iodin, fuksin, media NutrientAgar (NA), media Muller Hinton Agar (MHA), media *Sabouraud Dextrise Agar* (SDA), Na-hipoklorit 5.25%, *discamoxicillin*, *discgentamicin*, *disketococonazole* Primer 16S rRNA Forward (5' CCAGCAGCCGCGGTAAATACG 3'), Primer 16S rRNA Reverse (3'- ATCGG(C/T)TACCTTGTTACGACTTC5'), gel red, DNA ladder 1 Kbp, loadingdye, bubuk agarosa, dan TE buffer.

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun mangga pauh dengan 2 kategori yang berbeda yaitu daun muda dan daun tua. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Maret 2022 di Guo KurANJI, Padang, Sumatra Barat.

2. Identifikasi Sampel

Identifikasi tumbuhan pauh dilakukan di Herbarium ANDA Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas, Padang.

3. Sterilisasi alat dan pembuatan media agar

- a. Sterilisasi Alat
- b. Pembuatan NutrientAgar (NA)
- c. Pembuatan media Sabouraud Dextrise Agar (SDA)
- d. Pembuatan MuellerHintonAgar (MHA)

4. Isolasi dan Purifikasi Bakteri Endofit Daun pauh

Sampel daun cuci dengan air mengalir setelah itu dilakukan sterilisasi dengan merendam secara berturut-turut di dalam alkohol 96% selama 1 menit, Na-Hipoklorit 5,25% selama 5 menit, dan alkohol 96% selama 30 detik. Lalu bilas dengan air steril selama 1 menit, bilasan dengan air steril diulang sebanyak tiga kali. Daun yang telah steril di potong sepanjang 1 cm secara melintang dan membujur dengan pisau steril 32 secara aseptis lalu diletakan di atas NA kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

5. Pemurnian Isolat Bakteri

Pemurnian koloni bakteri dilakukan dengan memindahkan 1 ose koloni ke dalam cawan petri yang berisi media NA baru dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Setelah diperoleh biakan murni, bakteri endofit dipindahkan ke agar miring NA

6. Identifikasi Morfologi Koloni Bakteri Endofit

Morfologi secara makroskopik Bentuk koloni (dilihat dari atas) : berupa titik-titik, bulat, berbenang, tak teratur, serupa akar, serupa kumparan. Permukaan koloni (dilihat dari samping) : rata, timbuldatar, melengkung, membukit, serupa kawah. Tepi koloni (dilihat dari atas) : utuh, berombak, berbelah, bergerigi, berbenang dan keriting. Warna koloni : keputih-putihan, kelabu, kekuning-kuningan, atau hampir bening.

7. Uji Aktivitas Antimikroba

- a. Pembuatan Larutan Mac Farland 0,5
- b. Pembuatan Suspensi mikroba Uji
- c. Penyiapan Bakteri Endofit

Isolat bakteri endofit dari masing-masing sampel diambil dengan jarum ose kemudian masing-masing diinokulasikan kedalam 5 ml NaCl 0,9% kemudian dikocok hingga homogen.

d. Pengujian Aktivitas Antimikroba

Suspensi bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichiacoli* diambil 200 µl dan diratakan pada permukaan MHA dan SDA untuk *Candida albicans*. Permukaan media diberi kertas cakram yang ditetesi dengan suspensi bakteri endofit dari daun muda, daun tua, dan kontrol positif (*amoxicillin*, *gentamicin*, dan *ketoconazole*).

e. Pengamatan dan Pengukuran Zona Bening

Zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram diamati. Diameter zona bening ini kemudian diukur dengan menggunakan jangka sorong. Diameter zona bening diukur berdasarkan penggolongan CLSI.

8. Identifikasi Bakteri Endofit Terpilih Secara Molekuler

- a. Isolasi DNA
- b. Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR
- c. Elektroforesis Gel Agarosa dan Visualisasi
- d. Sekuens Gen 16S rRNA

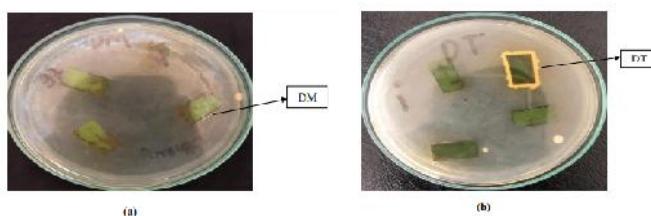
Proses sekuensing dilakukan dengan mengirim data ke 1st BASE Malaysia melalui PT. Genetika Science. Hasil sekuensing DNA dianalisis menggunakan metode BLAST secara *online* pada website (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) untuk dicocokkan dengan data spesies pada Gen Bank untuk mencari kesamaan urutan 37 nukleotida gen 16S rRNA dalam menentukan spesies isolat bakteri endofit terpilih.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan adalah daun pauah yang diambil pada bulan Maret 2022 dari Guo KurANJI, Padang, Sumatera Barat. Hasil diidentifikasi di Herbarium Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang dengan No Identifikasi : 526/K-ID/ANDA/XI/2021 menunjukkan bahwa sampel adalah *Mangifera sumatrana Miq*.

Daun yang diambil yaitu daun muda dan daun tua. Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik daun muda maupun daun tua memiliki kandungan komponen biaktif yang sama (Batubara et al. 2020).

Daun muda dan daun tua disterilisasi permukaan dengan larutan Na-hipoklorit dan etanol 96% yang berfungsi sebagai desinfektan yang berguna untuk mensterilkan dan menghilangkan kotoran serta mikroorganisme lain yang menempel pada permukaan sampel sehingga koloni yang tumbuh pada media isolasi merupakan bakteri endofit. Hasil dari identifikasi morfologi secara makroskopik menunjukkan bahwa kedua koloni bakteri endofit mempunyai bentuk tak teratur, permukaan rata, tepi bergerigi, dan warna putih kekuningan Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Isolasi Bakteri Endofit (a) dari Daun Tua dan (b) dari Daun Muda
Keterangan : DM =isolat dari daun muda, DT =isolat dari daun tua

Berdasarkan pengamatan setelah tumbuhnya bakteri, kemudian diisolasi bakteri endofit untuk mendapatkan biakan murni bakteri endofit dengan menginokulasi 1-2 ose bakteri endofit yang tumbuh di sekitar daun pauh. Bakteri endofit tumbuh disekitar sampel, jika ada yang tumbuh tapi tidak disekitar sampel maka itu bukan bakteri endofit karena bukan bakteri yang muncul dari dalam jaringan daun. Bakteri endofit yang di inokulasi 1-2 ose dipindahkan ke cawan petri kemudian di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°, kemudian didapatkan koloni bakteri yang tunggal dari hasil pemurnian. Dari hasil pemurnian bakteri daun pauh diperoleh 2 isolat bakteri murni dari daun muda (DM) dan daun tua (DT).

Hasil uji aktivitas antimikroba terhadap 3 mikroba uji, didapatkan hasil yang berbeda (Tabel 1). Hasil pengamatan uji aktivitas mikroba DT terhadap *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil 8,51 mm dan tidak ada aktivitas DT terhadap *Escherichiacoli* dan *Candidaalbicans*.

Tabel 2. Hasil uji aktivitas antimikroba isolat bakteri endofit dari isolate DT dan DM

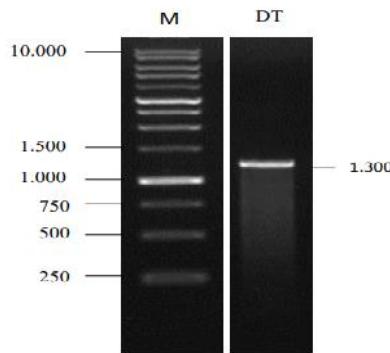
Kode isolat dan kontrol +	Diameter zona bening (mm)		
	<i>S.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
DM	0	0	0
DT	8,51	0	0
Amoxicilin	31,05	-	0
Gentamicin	-	16,08	-
Ketoconazole	-	-	23,09

Staphylococcus aureus merupakan mikroba uji yang paling sensitif. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang memiliki peptidoglikon pada dinding sel yang lebih tebal sehingga membentuk suatu struktur yang kaku. Struktur dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* relatif lebih sederhana sehingga memudahkan senyawa antibakteri masuk ke dalam sel dan menemukan sasaran untuk bekerja (Sutton et al. 2021). Uji aktivitas antimikroba *Staphylococcus aureus* menggunakan *diskamoxicilin* tergolong kategori kuat. *Amoxicillin* merupakan jenis antibiotik yang memiliki mekanisme kerja bersifat broad spektrum bersifat bakterisid terhadap bakteri pada fase multiplikasi, serta mampu menginhibisi biosintesis dinding sel bakteri dan menyebabkan eradikasi bakteri tersebut.

Isolat DT dan DM tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichiacoli*. Bakteri ini merupakan bakteri Gram negative yang mempunyai sifat kurang rentang terhadap beberapa antibiotik. Hal ini dikarenakan struktur dinding sel bakteri gram negatif relatif lebih kompleks dan berlapis tiga dimana lapisan luar berupa lipoprotein, lapisan tengah berupa lipopolisakarida, dan lapisan dalam berupa peptidoglikan, sehingga dinding bakteri gram negatif lebih sulit ditembus oleh zat antibakteri (Pandur et al. 2022). Uji aktivitas antimikroba *Escherichia coli* menggunakan disk gentamicin terhadap *Escherichiacoli* tergolong kategori kuat. *Gentamisin* merupakan antibiotik dari golongan aminoglikosida yang digunakan untuk pengobatan infeksi karena memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Antibiotik golongan aminoglikosida banyak digunakan karena memiliki aktivitas bakterisida yang poten dan cepat dalam mengobati infeksi.

Pada uji aktivitas antimikroba isolate DT dan DM terhadap *Candida albicans* tidak aktivitas antijamur. Struktur penyusun dinding sel *C. albicans* lebih kompleks karena tersusun dari polisakarida (mannan, glukan, kitin), protein dan lipid dengan membran sel di bawahnya yang mengandung sterol (Kobayashi et al. 1994). Uji aktivitas antijamur *ketokonazole* terhadap *Candida albicans* tergolong kategori kuat. *Ketokonazole* merupakan komponen yang penggunaannya luas, walaupun terdapat fakta bahwa ketokonazol kurang poten dan lebih toksik (hepatotoksik) dibandingkan antifungal triazol lainnya. Perbedaan diameter zona bening yang terbentuk disebabkan perbedaan kemampuan isolate untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang merupakan senyawa bioaktif yang dapat berfungsi untuk membunuh patogen (Tan and Zou 2001).

DNA dari isolat DT dimurnikan dan dielektroforesis. Hasil elektroforesis menunjukkan bahwa gen isolate DT terseparasi dan sejajar dengan marka 1300 bp (Gambar 2). Hal ini mengindikasikan bahwa fragmen gen yang teramplifikasi memiliki ukuran ± 1300 bp yang sesuai dengan ukuran nukelotida dari gen 16S rRNA yaitu sekitar 1500 bp (Akihary and Kolondam 2020).



Gambar 2. Hasil Elektroforesis DNA isolat bakteri endofit sejajr dengan marker 1300 bp
Keterangan :DT = isolat daun tua

Selanjutnya DNA isolat dideterminasi dengan menggunakan sekuen 16S rRNA yang dianalisis secara lengkap di 1st BASE Singapura melalui PT. Genetika Science. Hasil sekuensing DNA isolat DT pada Gambar 3.

```
ACTTCACCCCAATCATCTGCCAACCTTGGCGGCTGGCTCCATAAAG  
GTTACCTCACCGACTTCGGGTGCAAACCTTYTCGTGGTGTGACGGSC  
GGTGTSICAGAAAGCCCGGKAACGTATTCAACCGUGGCATGCTGAICCG  
CGATTAMTAGCGATTCCAGCTTCA CGCAGTCGAGITGCAGACTCGGAT  
CCGAACTGAGAACAGATTGTTGGGATTGGCTAAACCTTGGCGGCTTCGCG  
AGCCCCTTGGTCTGTCATTGTAAGCACGTGTAGCCCCAGGTATATAAGG  
GGCATGATGATTGACCTCATCCCCACCTTCTCGGTTTGTCAACCGGC  
AGTCACCTTAGAGTGCCCAACTGAATGCTGGCAACTAAGATCAAGGGT  
TGGCTCGTTGCGGGACTTAAACCCAAATCTCAAGGACAGCTGAGC  
ACAACCATGACACCCCTGCACTCTGTCACCGTCCCGGAAGGAAAGGCCATAC  
TCTAGGGTTGTCAGAGCATGTCAAGACCTGGTAAGGTTCTCCGTTGC  
TTGAAATIAACCACATGCTCCACCGGTTGCGGGGCCCCGTCATTC  
CTTGGATTTCACTTGCGACCGTACTCCACAGGGTACCTAATCCTGTCGCTCC  
CGTTAGCTGCAGCACTAAGGGCGGAAACCCCTAACACCTTAGCACTC  
ATCGTTACGGCGTGGACTACCAAGGGTATCTAATCCTGTCGCTCC  
CGCTTCCGCTCTCAAGCTCAGTTACAGACCAAGAGAGTCGCGCTTCGCG  
ACTGGTTGCTCCACATCTCACGGATTTCAACGGCTACAGTGGAATT  
CCACTCTGCTCTGCACTCAAGTTCCAGTTCCAATGACCCCTCC  
CGGTTGAGCGGGGGCTTTACATCAGACCTAACAAACCCCTGGAC  
CCCTTACGCCAATATTGGACAAACGGCTGCCACCTAGGTATTAC  
GGGGGCTGCTGGCAGTGATTAGCCGGTGGCTTCTGGTTAGGTACCGTC  
AAGGTGCAAGCAGTTACTCTTGCACTTGTCTCCCTAACACAGAGCT  
TTACGATCCRAAAACCTCATCACTCACGGGGTGTGTCGGTCAGACT  
TT
```

Gambar 3. Hasil sekuensing DNA isolat DT

Analisis BLAST dilakukan dengan tujuan untuk membandingkan hasil yang diperoleh dengan hasil sekuen DNA dari seluruh dunia yang didepositkan pada *database Gen Bank*. Analisis hasil BLAST tersebut memberikan informasi mengenai bakteri apa yang mempunyai kesamaan dengan urutan DNA sampel sehingga dapat digunakan untuk identifikasi bakteri. Informasi dari hasil BLAST tersebut berupa *Query Coverage* dan percent identity. Hasil analisis BLAST dari isolat bakteri endofit DT menunjukkan bahwa spesies isolat DT Quary Cover 100% percent identity 99,28% dengan bakteri *Bacillusxiamenensis* (Gambar 4).

Sequences producing significant alignments								
<input checked="" type="checkbox"/> select all 100 sequences selected				Download		Select columns		Show 100
Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Bacillus xiamenensis strain SW115C 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	Bacillus xiamenensis	2030	2030	100%	0.0	99.26%	1404	MN009010.1
<input checked="" type="checkbox"/> Bacillus ellitutinis strain SCU11 chromosome, complete genome	Bacillus ellitutinis	2030	16244	100%	0.0	99.28%	3755707	CP038517.1
<input checked="" type="checkbox"/> Bacillus ellitutinis strain 11-1-1 chromosome, complete genome	Bacillus ellitutinis	2030	16222	100%	0.0	99.28%	3879167	CP054136.1
<input checked="" type="checkbox"/> Bacillus ellitutinis strain IHB B1644 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	Bacillus ellitutinis	2030	2030	100%	0.0	99.28%	1503	MT328533.1
<input checked="" type="checkbox"/> Bacillus ellitutinis strain ABCC3_C 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	Bacillus ellitutinis	2030	2030	100%	0.0	99.28%	1503	MK665262.1

Gambar 4. Hasil BLAST isolat DT

Bacillusxiamenensis adalah gram positif membentuk endospora, dan berbentuk batang, 0,6akum lebar dan 1,4–1,5akum panjang, motil oleh flagela subpolar, positif untuk oksidase, katalase, gelatinase,b-galaktosidase, danb-glukosidase (hidrolisis aesculin), tetapi negatif untuk reduksi nitrat, produksi indolD, fermentasi glukosa, urease, amilase (hidrolisis pati), dan arginin dihidrolase (Lai, Liu, and Shao 2014).

SIMPULAN

1. Berdasarkan hasil karakteristik bakteri endofit terdapat 2 isolat yang berbeda yaitu isolat DM dan isolat DT, hasil karakterisasi kedua isolat memiliki bentuk tak teratur, rata, tepi bergerigi, warna putih kekuningan, dan hasil identifikasi secara molekuler DT merupakan *Bacillusxiamenensis*.
2. Isolat DT menunjukkan bahwa adanya kemampuan aktivitas antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kategori lemah, dan tidak ada aktivitas antimikroba terhadap *E. coli* maupun *C. albicans*. Isolat DM tidak memiliki aktivitas antimikroba terhadap mikroba uji.

DAFTAR PUSTAKA

Akihary, Claudia Valleria, and Beivy Jonathan Kolondam. 2020. “Pemanfaatan Gen 16S RRNA Sebagai Perangkat Identifikasi Bakteri Untuk Penelitian-Penelitian Di Indonesia.” *Pharmaccon* 9(1): 16.

Al-Snafi, Ali Esmael, Zahraa A. Mousa Al-Ibrahim, and Tayeer Ali Talab. 2021. “A Review on Components and Pharmacology of Mangifera Indica.” *International Journal of Pharmaceutical Research* 13(02).

Batubara, Ridwanti, Tengku Ismanelly Hanum, Oding Affandi, and Henny Sri Wahyuni. 2020. “Chemical Compounds Contained in Young and Mature Leaves of Agarwood Species Wikstroemia Tenuiramis and Its Antioxidant Properties.” *Biodiversitas* 21(10): 4616–22.

Bell, Brian G. et al. 2014. “A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Antibiotic Consumption on Antibiotic Resistance.” *BMC Infectious Diseases* 14(1): 1–25.

Fitmawati, Anggi, Nery Suwita, and Herman Sofiyanti. 2013. “Eksplorasi Dan Karakterisasi Keanekaragaman Plasma Nutfah Mangga (Mangifera) Di Sumatera Tengah.” In

- Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, , 307–12.
- Kobayashi, H. et al. 1994. “Structures of Cell Wall Mannans of Pathogenic Candida Tropicalis IFO 0199 and IFO 1647 Yeast Strains.” *Infection and Immunity* 62(2): 615–22.
- Lai, Qiliang, Yang Liu, and Zongze Shao. 2014. “Bacillus Xiamenensis Sp. Nov., Isolated from Intestinal Tract Contents of a Flathead Mullet (Mugil Cephalus).” *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology* 105(1): 99–107.
- Maldonado-Celis, Maria Elena et al. 2019. “Chemical Composition of Mango (Mangifera Indica L.) Fruit: Nutritional and Phytochemical Compounds.” *Frontiers in Plant Science* 10(October): 1–21.
- Pandur, Žiga, Matevž Dular, Rok Kostanjšek, and David Stopar. 2022. “Bacterial Cell Wall Material Properties Determine E. Coli Resistance to Sonolysis.” *Ultrasonics Sonochemistry* 83.
- Rossiter, Sean E., Madison H. Fletche, and William M. Wuest. 2017. “Natural Products as Platforms to Overcome Antibiotic Resistance.” *Chem Rev* 117(12): 139–48.
- Somkuwar DO; Kamble VA. 2013. “Phytochemical Screening of Ethanolic Extracts of Stem , Leaves , Flower and Seed Kernel of Mangifera Indica L .” *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 4(2): 383–89.
https://www.researchgate.net/publication/288394705_Photochemical_screening_of_ethanolic_extract_of_stem_leaves_flower_and_seed_kernel_of_Mangifera_indica_L.
- Suhendar, Usep, Siti Mahyuni, and Sogandi Sogandi. 2021. “Identification of Molecular Bacterial Isolate Endofit Bacteria Kasturi Mango (Mangifera Casturi Kosterm) Leaves and Analysis of Antibacterial Activity.” *Jurnal Sains Natural* 11(1): 24.
- Sutton, Joshua A.F. et al. 2021. 17 PLoS Pathogens *Staphylococcus Aureus Cell Wall Structure and Dynamics during Host-Pathogen Interaction*.
- Tan, R X, and W X Zou. 2001. “Endophytes: A Rich Source of Functional Metabolites R.” *Nat Pro.Rep.* 18(March): 448–59.
- White, James F. et al. 2019. “Review: Endophytic Microbes and Their Potential Applications in Crop Management.” *Pest Management Science* 75(10): 2558–65.