

**UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KAPANG ENDOFIT
Taxus sumatrana (Miquel) de Laubenfels TERHADAP PERTUMBUHAN
FUNGI PATOGEN *Candida albicans***

SKRIPSI

diajukan sebagai bagian dari syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi



oleh
Vera Maharani
NIM 1504026

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
DEPARTEMEN PENDIDIKAN BIOLOGI
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2019

**UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KAPANG ENDOFIT
Taxus sumatrana (Miquel) de Laubenfels TERHADAP PERTUMBUHAN
FUNGI PATOGEN *Candida albicans***

Oleh

VERA MAHARANI

Skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Sains pada Program Studi Biologi Departemen Pendidikan Biologi Fakultas
Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

©VERA MAHARANI 2019

UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA 2019

Hak cipta dilindungi undang-undang
skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian dengan dicetak
ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

LEMBAR PENGESAHAN
UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KAPANG ENDOFIT
Taxus sumatrana (Miquel) de Laubenfels TERHADAP PERTUMBUHAN
FUNGI PATOGEN *Candida albicans*

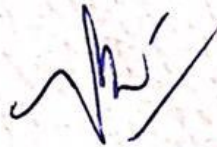
Oleh :

Vera Maharani

NIM: 1504026

Disetujui dan disahkan oleh:

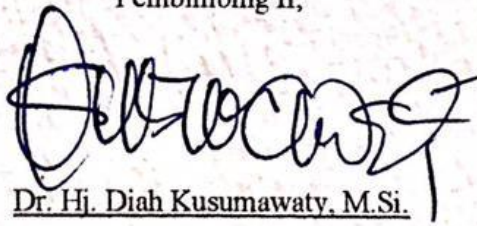
Pembimbing I,



Dr. Kusnadi, M.Si.

NIP. 196805091994031001

Pembimbing II,

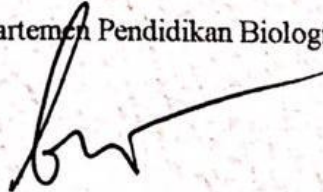


Dr. Hj. Diah Kusumawaty, M.Si.

NIP. 197008112001122001

Mengetahui,

Ketua Departemen Pendidikan Biologi,



Dr. Bambang Supriatno, M.Si

NIP. 196305211988031002

**Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kapang Endofit
Taxus sumatrana (Miquel) de Laubenfels terhadap Pertumbuhan
Fungi Patogen *Candida albicans***

ABSTRAK

Cemara Sumatra atau *Taxus sumatrana* merupakan tumbuhan obat yang diketahui mengandung senyawa aktif dan merupakan inang bagi kapang endofit yang menghasilkan zat bioaktif yang sama dengan inangnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji aktivitas antifungi pada isolat kapang endofit yang telah diisolasi dari *T. sumatrana* (Miq.) de Laub terhadap pertumbuhan fungi patogen *Candida albicans*. Skrining dilakukan pada tujuh isolat kapang endofit yang telah diisolasi pada penelitian sebelumnya melalui uji antagonis dengan metode cawan agar. Hasil skrining berupa isolat kapang endofit yang memiliki aktivitas antifungi dikultur menggunakan medium *Potato Dextrose Broth* (PDB) untuk mendapatkan kultur cair berisi miselium dan filtrat. Filtrat hasil kultur cair kemudian dipanen ketika kapang sedang dalam fase stasioner yaitu pada hari ke-9 dan dipisahkan dari miseliumnya. Filtrat diekstrak menggunakan pelarut etil asetat dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Pengujian aktivitas antifungi dilakukan dengan menggunakan metode *Disk-Diffusion Assay*, *Minimum Inhibitory Concentration*, dan *Minimum Fungicidal Concentration*. Penelitian ini menggunakan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 mg/mL. Dua ekstrak isolat kapang endofit menunjukkan diameter penghambatan terbesar pada konsentrasi 10 mg/mL yaitu 23.5 ± 1.3 mm untuk isolat K dan pada konsentrasi 8 mg/mL yaitu 20.8 ± 0.6 mm untuk isolat I. Nilai MIC kedua isolat adalah 125 μ g/mL. Nilai MFC kedua isolat adalah 250 μ g/mL. Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah ekstrak kapang endofit *T. sumatrana* memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *C. albicans* ATCC 10231 terbaik pada konsentrasi 10 mg/mL untuk isolat K dan 8 mg/mL untuk isolat I.

Kata Kunci: antifungi, kapang endofit, *Taxus sumatrana*, *Candida albicans*.

**Antifungal Activity on Endophytic Fungi of
Taxus sumatrana (Miquel) de Laubenfels Extract Against
The Growth of Pathogenic Fungi *Candida albicans***

ABSTRACT

Sumatran Yew or *Taxus sumatrana* known as a medical plants and used as a source of bioactive compounds. This medical plants was a host of endophytic fungi that can be produced similar bioactive compounds as its host. The aim of this study was to examine the antifungal activity of endophytic fungi isolated from *T. sumatrana* (Miq.) de Laub on the growth of pathogenic fungi *Candida albicans*. Screening was carried out on seven endophytic fungi isolates that had been isolatd in previous study through antagonistic test using agar plate method. The results of screening were cultured in *Potato Dextrose Broth* medium to obtain a liquid culture containing mycelium and filtrate. The liquid culture filtrate in the stationary phase on 9th day separated from the mycelium and extracted using ethyl acetate solvent and evaporated using rotary evaporator. Antifungal activity test will be performed with *Disk-Diffusion Assay*, *Mininimum Inhibitory Concentration*, and *Minimum Fungicidal Concentration* methods. The concentration used fot this study was of 2, 4, 6, 8, 10 mg / mL. Endophytic fungi extract showed the highest inhibitory diameter 23.5 ± 1.3 mm for isolat K at concentration of 10 mg/mL and 20.8 ± 0.6 mm for isolat I at concentration of 8 mg/mL. The MIC values of both isolats were 125 μ g/mL. The MFC value of the two isolats was 250 μ g/mL. The conclusion from the results of this study is the extract of endophytic fungi *T. sumatrana* has the highest antifungal activity against the growth of *C. albicans* ATCC 10231 at concentration 10 mg/mL for isolat K and 8 mg/ml for isolat I.

Keywords: antifungi, endophytic fungi, *Taxus sumatrana*, *Candida albicans*.

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Batasan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Struktur Organisasi.....	5
BAB II <i>Taxus sumatrana</i> (Miquel) de Laubenfels , KAPANG ENDOFIT, SENYAWA ANTIFUNGI, DAN FUNGI PATOGEN <i>Candida albicans</i>	8
2.1. <i>Taxus sumatrana</i> (Miquel) de Laubenfels.....	8
2.2. Kapang Endofit.....	12
2.3. Senyawa Antifungi.....	17
2.4. Fungi Patogen <i>Candida albicans</i>	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
3.1. Desain Penelitian.....	23
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.3. Populasi, Sampel, dan Partisipan.....	24
3.4. Alat dan Bahan Penelitian.....	24
3.5. Prosedur Penelitian.....	25
3.6. Analisis Data.....	32
3.7. Alur Penelitian.....	34
BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1 Waktu Kultivasi Fungi Patogen <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.....	35
4.2 Seleksi Kapang Endofit Penghasil Senyawa Antifungi.....	38
4.3 Waktu Kultivasi Isolat Kapang Endofit.....	40

4.4	Ekstraksi Isolat Kapang Endofit.....	44
4.5	<i>Disk-Diffusion Assay</i> (DDA).....	45
4.6	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC)	49
4.7	<i>Minimum Fungicidal Concentration</i> (MFC).....	53
BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI.....		55
5.1.	Simpulan.....	55
5.2.	Implikasi.....	55
5.3.	Rekomendasi	55
DAFTAR PUSTAKA		56
LAMPIRAN.....		67
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		82

DAFTAR PUSTAKA

- Abad, M.J., Ansuategui M., Bermejo, P. (2007). Active Antifungal Substances from Natural Sources. *Arkivoc*, 7, 116-145.
- Agarwal, R.K., Gupta, S., Mittal, G., Khan, F., Roy, S., Agarwal, A. (2015). Antifungal Suceptibility Testing of Dermatophytes by Agar Based Disk Diffusion Method. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 4(3), 430-436.
- Agusta, A. (2009). *Biologi dan Kimia Fungi Endofit*. Bandung: Penerbit ITB.
- Andrews, J. M. (2001). Determination of Minimal Inhibitory Concentration. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 51, 48, 5-16.
- Anggriawin, M. (2012). Kemampuan Isolat Bakteri Penghasil Antifungi dalam Menghambat Beberapa Jenis *Fusarium* Pada Benih Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). (Skripsi). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Aprianis, Y., Novriyanti, E., & Teruna, H.Y. (2017). Bioaktivitas ekstrak *Taxus sumatrana*. *J.Lignocellulose Tech*, 02, 50–54.
- Artanti, N., Tachibana, S., Kardono, L.B.S., Sukiman, H. (2011). Screening of Endophytic Fungi Having Ability for Antioxidative and α -Glucosidase Inhibitor Activities Isolatd from *Taxus sumatrana*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 14 (22), 1019-1023.
- Astuningsih C, Setyani W, Hindratna H. (2014). Uji Daya Antibakteri Identifikasi Isolat Senyawa Katekin dari Daun Teh (*Camellia sinensis* L. var Assamica). *J Farm Sains dan Komunitas*, 11(2), 50-57.
- Bacon, C.W. (1985). A Chemically Defined Medium for The Growth and Synthetic of Ergot Alkaloids by The Spesies of Balansia. *Mycologia*, 77, 418-423.
- Bai, X., Zhoul, T., Lai, T., Lil, Y., Chail, J., Nil, J., Zhang, H. (2017). Isolation and Antifungal Screening of Endophytic Fungi from *Erigeron canadensis*. *A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society (BDPS)*, 12, 256-259.
- Bandara, W. M. M. S., Seneviratne, G., & Kulasooriya, S.A. (2006). Interactions Among Endophytic Bacteria and Fungi: Effects and Potentials. *J Biosci*, 31(5), 645–650.
- Bangkele, E.Y., Nursyamsi, & Greis, S. (2015). Efek Anti Bakteri dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* [L] Swartz) terhadap *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 1 (2), 1- 78.
- Bastos, Ernane. (2018). Antimicrobial Evaluation of Endophytic Fungi Extracts Isolatd from *Casearia sylvestris*. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 11, 5.

- Brader G, S Compant, B Mitter, F Trognitz, & A Sessitsch. (2014). Metabolic Potential of Endophytic Bacteria. *Current Opinion in Biotechnology*, 27, 30-37.
- Brock,TD. & Madigan,MT.,(1991). *Biology of Microorganisms* . Sixth ed. Prentice-Hall International,Inc.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. (2007). *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*, 24th ed. Sultan Qaboos University: McGraw-Hill.
- Bunyard, Britt. (2007). Legerdemain in the Fungal Domain: The Use and Abuse of Insects by Fungi. *American Entomologist*, 53, 236-239.
- Bustanussalam, Rachman F, Septiana E, Lekatompessy SJR, Widowati T, Sukiman HI, Simanjuntak P. (2015). Screening for Endophytic Fungi from Turmeric Plant (*Curcuma longa L.*) of Sukabumi and Cibinong with Potency as Antioxidant Compounds Producer. *Pak J Bio Sci*, 18(1), 42-5.
- Cappuccino, J.G. & Sherman, N. (2005). *Microbiology: A Laboratory Manual*. New York: The Benjamin Cummings Publishing Company. Inc.
- Cappuccino, J. & Sherman, N. (2011). *Microbiology: A Laboratory Manual*. California: The Benjamin Comings Publishing Company. Inc.
- Chen S, Liu J, Gong H, Yang D. (2009). Identification and Antibacterial Activity of Secondary Metabolites from *Taxus* Endophytic Fungus. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*, 25, 368-374
- Clay, K. (1988). Fungal Endophytes of Grasses: A Devesive Mutualism Between Plants and fungi. *Ecology*, 69 (1), 10-16.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2003). *Reference Method for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Approved standard M7-A6*. USA : National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Dey, P., R. Kamdar, M., M. Mandal, S., & K. Maiti, M. (2013). Identification of An Extracellular Antifungal Protein from the Endophytic Fungus *Colletotrichum sp.* DM06. *Protein and Peptide Letters*, 20(2), 173–179.
- Dhanashri S. & Pramodkumar J. (2012). Synthesis and Antifungal Activities of Nonsteroidal Anti-Inflamantory Carboxylic Acid Ester Derivatives of Fluconazole. *J Pharm Research*, 5(11), 5197-5201.
- Diogo H.C., Sarpieri A., Melhem M., Mario C.P. (2010). Evaluation of The Disk-Diffusion Method to Determine The In Vitro Effifacy of Terbinafine Against Subcutaneous and Superficial Mycoses Agents. *An Bras Dermatol*, 85(3), 330-324.
- Doughari, J.H. 2006. Antimicrobial Activity of *Tamarindus indica* Linn. Tropical. *Journal of Pharmaceutical Research*, 5 (2), 596-603.

- Elfina, D., Atria M. & Rodesia M.R. (2014). Isolasi dan Karakterisasi Fungi Endofit dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Antimikroba terhadap *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Online Mahasiswa*, 1(1).
- Engriyani, Ria. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) terhadap Pertumbuhan Fungi *Candida albicans* Secara In Vitro. (Skripsi). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.
- Fatmawati, Hanida Destriana. (2018). Uji Aktivitas Antifungal terhadap *Candida albicans* dari Metabolit Sekunder Kapang Endofit Tanaman Tin (*Ficus carica* L.). (Skripsi). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Farjon A., Gardner M. & Thomas P. (2019). Conifer Database (version Jan 2014). [Online]. Tersedia di: www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2019. Species 2000: Naturalis, Leiden, the Netherlands. ISSN 2405-884X.
- Federer, W.T. (1977). *Experimental design Theory and Application*, Third Edition. New Delhi : Oxford and IBH Publishing co.
- Fransisco, M.R. (2006). *Candida albicans* (1000X magnification). [Online]. Tersedia di: <https://www.flickr.com/photos/micodude/6500725393> [Diakses pada 25 Juli 2019]
- Frianto D & Novriyanti. (2016). Pola Penyebaran dan Potensi Kerapatan *Taxus sumatrana* di Gunung Tujuh, Kabupaten Kerinci, Provinsi Jambi. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 2(1), 12-15.
- Germaine, K., Keogh, E., Garcia-Cabellos, G., Borremans, B., Lelie, D., Barac, T., Oeyen L, Vangronsveld J, Moore FP, Moore ER, Campbell CD, Ryan D, Dowling DN. (2004). Colonisation of Poplar Trees by GFP Expressing Bacterial Endophytes. *FEMS Microbiology Ecology*, 48(1), 109–118.
- Ghanaoum MA & Rice LB. (1999). Antifungal Agents: Mode of Action, Mechanisms of Resistance and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance. *Clin Microbio Rev.*, 12(4), 501-517
- Greenwood D, Slack R, Peutherer J, Barer MR. (2007). *Medical Microbiology A Guide to Microbial Infection: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control*. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Goodman & Gilman's. (1980). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: Mac Millan Publishing Co.
- Gubbins, P.O. & Annaisie E.J. (2007). Antifungal Therapy. *General Principles, Including Diagnosis*, 7, 165-199.

- Handayani, Putri Nur. (2015). Isolasi, Seleksi, dan Uji Aktivitas Antimikroba Kapang Endofit dari Daun Tanaman Jamblang (*Syzigium cumini* L.) terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, dan *Aspergillus niger*. (Skripsi). Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Hao da, C. B. Huang, & L. Yang. (2008). Phylogenetic Relationships of The Genus *Taxus* Inferred From Chloroplast Intergenic Spacer and Nuclear Coding DNA. *Biol Pharm Bull*, 31, 260-265.
- Hemtasin, C., Kanokmedhakul, S., Kanokmedhakul, K., Hahnvajanawong, C., Soyong, K., Prabpai, S. & Kongsaree, P. (2011). Cytotoxic Pentacyclic and Tetracyclic Aromatic Sesquiterpenes from *Phomopsis archeri*. *J. Nat. Prod.*, 74(4), 609-613.
- Hidayat, A. & S. Tachibana. (2013). *Taxol and Its Related Compound from the Bark of Taxus sumatrana*. International Seminar of Forest and Medicinal Plants for Better Human Welfare. Bogor: Centre for Conservation and Rehabilitation Research and Development.
- Hidayat A, Rachmat HH, & Subiakto A. (2014). *Taxus sumatrana, Mutiara Terpendam dari Zamrud Sumatera*. Bogor: Forda Press.
- Himratul-Aznita, W.H., Mohd-Al-Faisal, N., & Fathilah, A.R. (2011). Determination of The Percentage Inhibition of Diameter Growth (PIDG) of *Piper betle* Crude Aqueous Extract Against Oral *Candida* Species. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (6), 878-884.
- Huang, Y., Wang, J., Li, G., Zheng, Z., & Su, W. (2001). Antitumor and Antifungal Activities in Endophytic Fungi Isolated from Pharmaceutical plants *Taxus mairei*, *Cephalataxus fortune* and *Torreya grandis*. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 31(2), 163–167.
- Huang CC and Tzen-Yuh C. (2007). Isolation and characterization of microsatellite loci in *Taxus sumatrana* (Taxaceae) using PCR-based isolation of microsatellite arrays (PIMA). *Conserv Genet* DOI 10.1007/s10592-007-9341-z.
- Hung PQ & Annapurna K. (2004). Isolation and Characterization of Endophytic Bacteria in Soybean (*Glycine sp.*). *Omonrice*, 12, 92-101
- Isaka, M., Chinthanom, P., Boonruangprapa, T., Rungjindamai, N. & Pinruan, U. (2010). Eremophilanetype Sesquiterpenes from The Fungus *Xylaria sp.* BCC 21097. *J. Nat. Prod.*, 73, 683– 687.
- Jauhari, Lendra Tantowi. (2010). *Seleksi dan Identifikasi Kapang Endofit Penghasil Antimikroba Penghambat Pertumbuhan Mikroba Patogen*. (Skripsi). Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

- Jawetz E, Melnick J, & Adelberg E. (1996). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Jeffrey, LSH, Son, R & Tosiah, S. (2008). Preliminary Screening of Endophytic Fungi Isolated from Medical Plants at MARDI Sessang, Sarawak for Their Bioactivity. *J. Trop. Agric. and Fd. Sc.*, 36,(1), 121-126.
- Kementrian Kesehatan. (2013). *Profil Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Tahun 2012*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Khairunnisa, Tyas Rosawinda. (2014). Pemurnian dan Karakterisasi Enzim CGTase (Siklodekstrin Glukanotransferase) dari Bakteri Isolat LTi-A.24. (Skripsi). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Lampung.
- Komariah & Ridawati, Sjam. (2012). Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. *Majalah Kedokteran*, 118(1), 39-47.
- Kumar S & Kaushik N. (2012). Metabolites of Endophytic Fungi as Novel Source of Biofungicide: A Review. *Phytochem Rev*, 11, 507-522.
- Labeda, David P. (1989). *Isolation of Biotechnological Organisms from Nature* (hlm. 259-279) US: McGraw-Hill Environmental Biotechnology Series.
- Laubenfels, D.J. de. (1988). Taxaceae. (hlm. 348-351). Flora Malesiana Series 1: Seed Plants Vol. 10 Part 3. Jakarta: Noordhoff-Kolff.
- Lacava PT, Araujo WL, & Azevedo JL. (2007). Evaluation of Endophytic Colonization of *Citrus sinensis* and *Catharanthus roseus* Seedlings by Endophytic Bacteria. *J Microbiol*, 45(1), 11-14
- Longo DL, Kasper DL, Jameson LA, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. (2011). *Harrison Principle of Internal Medicine vol I*. 18th ed. New York: McGraw-Hill.
- Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, Clark DP. (2006). *Biology of Microorganism*. Ed ke-12. San Francisco (US): Pearson Benjamin Cummings
- Madigan, M.T., Martinko, J.M., Stahl, D.A. and Clark, D.P. (2010). *Brock Biology of Microorganism*, 13th edition. San Francisco (US): Pearson Benjamin Cummings
- Margaret, L.V & Brian, V. (1981). *Secondary Plant Metabolism*. London: The Macmillan Press Ltd.
- Masita, Risma Nur. (2016). *Aktivitas Antifungi Isolat Bakteri Endofit Akar Tanaman Obat terhadap Candida albicans dan Trichophyton mentagrophytes*. (Skripsi). Fakultas Pendidikan dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.

- Mazlan, R.N.A Raja., Zakaria M.P.M., & Y. Rukayadi. (2016). Antimicrobial Activity of Fingerroot (*Boesebergia rotundra* [L.] Mansf. A) Extract Against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. *Journal of Food and Applied Microbiology*, 10(3), 1755-1761.
- Moore-Landecker, E. (1982). *Fundamentals of The Fungi*, Second Edition. New Jersey: Prentice-Hall, inc.
- Muhaimin, Muhamad. (2016). *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub. Obat Anti Kanker Masa Depan. *Warta Kebun Raya*, 14(1), 11-20.
- Mutammima, Nur. *Uji Aktivitas Antifungi, Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Serta Klt-Bioautografi Ekstrak Etanol Daun Plethekan (Ruellia tuberosa L.) terhadap Candida albicans*. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Myers, R.S. (2006). Antifungal Agents. *Immunizing and Antimicrobial Agents*, 1-16.
- Naglik, J.R., Challacombe S.J., & Hube B. (2003). *Candida albicans* Secreted Aspartyl Proteinases in Virulence and Patogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 67, 400-428.
- Nazemiyeh, H., Lotfipour, F., Delazar, A., Razavi, S., Asnaashari, S., Kasebi, N. , Talebpour, A., Nahar, DL., Sarker, S. (2011). Chemical Composition, and Antibacterial and Free-Radical-Scavenging Activities of the Essential Oils of a Citronellol Producing New Chemotype of *Thymus pubescens* Boiss. & Kotschy ex Celak. *Records of Natural Products*, 5, 184-192.
- National Center for Biotechnology Information. (2019). *PubChem Database: Phthalic acid, CID=1017*. [Online]. Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phthalic-acid> (Diakses pada Juli 2019]
- Nindhia, I.P.S.T.S. (2013). *Penuntun praktikum rancangan percobaan dengan SPSS*. Universitas Udayana.
- Nurhidayah. (2014). *Pengaruh Ekstrak Metabolit Sekunder Fungi Endofit Tumbuhan Raru (Cotylelobium melanoxydon) dalam Menghambat Pertumbuhan Mikroba Patogen*. Skripsi. Jurusan Biologi FMIPA, UNIMED. Medan.
- Nursid, M., Manulang, M., Samiadji, J., & Maraskuranto, E. (2015). Effect of Agitation Speed and Cultivation Time on The Production of The Emestrin Produced by *Emericella nidulans* Marine Fungal. *Squalen Buletin of Marine & Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 10(2), 73–78.
- Offord L.C. & Kirk P.M. (2019). *Saccharomycetes* (version Oct 2017). [Online]. Tersedia di: www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2019 [Diakses pada 11 Agustus 2019]

- Ovchinnikova, E., Krom, B., van der Mei, H., Busscher, H. (2012). Force Microscopic and Thermodynamic Analysis of The Adhesion Between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. *Soft Matter*, 8, 6454-6461.
- Pasaribu, G. & T. Setyawati. (2010). "Status riset *Taxus sumatrana*". *Prosiding, seminar Bersama BPK Aek Nauli, BPK Palembang dan BPHPS Kuok*. Pekanbaru: Peran Litbang Kehutanan dalam Implementasi RSPO.
- Pessuto J. (1996). Taxol Production in Plant Cell Culture Comes of Age. *Nature Biotechnol*, 14, 1083
- Petrini, O., T.N. Sieber, L. Toti & O. Viret. (1992). Ecology Metabolite Production, En Substrate Utilization in Endophytic Fungi. *Natural Toxins*, 1, 185-196.
- Prabandari, Erwahyuni Endang. (2011). *Isolasi, Karakterisasi dan Optimasi Media Produksi Senyawa Aktif Kapang Endofit untuk Menghambat Proliferasi Sel Kanker Payudara MCF-7 Secara In Vitro*. (Disertasi). Sekolah Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Pratiwi S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta : Erlangga.
- Purkan, B., Azizah, A. Baktir & S. Sumarsih. (2014). Eksplorasi Bakteri Kitinolitik dari Sampah Organik: Isolasi dan Karakterisasi Enzim Kitinase. *Jurnal Molekul*, 9(2), 128-135.
- Rachmat, H.H. (2008). Variasi Genetik Dan Teknik Perbanyakan Vegetatif Cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*). (Thesis). Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Radji, M. (2005). Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2 (3), 113-126.
- Radji, Maksum. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Rahmawati. (2017). *Potensi Anti Fungi Isolat Bakteri Endofit Akar *Vetiveria zizanioides* dan *Ageratum conyzoides* terhadap *Candida albicans**. (Skripsi). Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia.
- Rendowaty, A., Djamaan, A., & Handayani, D. (2017). Waktu Kultivasi Optimal dan Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etil Asetat Fungi Symbion *Aspergillus unguis* (WR8) dengan *Haliclona fascigera*. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 49-54.
- Rochani, Nita. (2009). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimianya. (Skripsi). Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Rofiana, Vifin. (2015). The Impact of Slum Areas Environmental in Malang (Research Study on the Road Muharto Jodipan Blimbing District, Malang). *IJPA-The Indonesian Journal of Public Administration*, 2(1), 50-51.

- Saraswati, R., T. Prihatini, & R.D. Hastuti. (2004). Teknologi pupuk mikroba untuk meningkatkan efisiensi pemupukan dan keberlanjutan system produksi padi sawah (hlm. 169-189). Dalam: Fahmuddin Adus et al. (Eds.) Tanah sawah dan teknologi pengelolaannya. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanah dan Agroklimat.
- Saraswati, K. (2010). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe petanda* (L.) Miq.) terhadap *Candida Albicans* dan *Trichophyton rubrum*. (Skripsi). Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Schulz, B. & Boyle, C. (2006). What Are Endophytes?. *Microbial Root Endophytes*, 9, 1-13.
- Silva-Hughes AF, Wedge, D. E., Cantrell, C. L., Carvalho, C. R., Pan, Z., Moraes, R. M., Madoxx, V.L., Rosa, L. H. (2015). Diversity and Antifungal Activity of The Endophytic Fungi Associated with The Native Medicinal Cactus *Opuntia humifusa* (Cactaceae) from the United States. *Microbiol Research*, 175, 67-77.
- Simanjuntak P, Melliawati R, Soekmanto A, Parwati T, dan Bustanussalam, 2002. *Pengembangan Bahan Baku Zat Bioaktif Anti Malaria dari Kapang Endofit Tumbuhan Obat Indonesia*. Laporan Teknik Penelitian Puslit Biotek-LIPI.
- Siricururatana, M. M. Iyer, D. C. Manns, J. J. Churey, R. W. Worobo, and O. I. Padilla-zakour (2013) Shelf-Life Evaluation of Natural Antimicrobials for Concord and Niagara Grape Juices. *Journal of Food Protection*, 76(1), 72-78.
- Situmorang, H.R.R., Waworuntu O., & Mintjelungan, C. (2016). Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* L.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(4), 2302 – 2493.
- Shen, Y.C., S.S. Wang, Y.L. Lo, S.S. Wang, Y.L. Pan, K.L. Lo, R. Chakraborty. (2002). New Taxane Diterpenoids from The Leaves and Twigs of *Taxus Sumatrana*. *J. Nat. Prod*, 65, 1848-1852.
- Shen, Y.C., Y.L. Pan, K.L. Ko, S.S. Wang, Y.T. Chang, L.T. Wang and Y.C. Lin. (2003). New Taxane Diterpenoids from Taiwanese *Taxus sumatrana*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 51,867:869.
- Shen Y-C., Lin Y-S., Cheng Y-B., Cheng K-C., T.K. Khalil, Kuo Y-H., Chien C-T. and Lin Y-C. (2005). Novel Taxane Diterpenes from *Taxus sumatrana* with The First C-21 Taxane Ester. *Tetrahedron*, 61, 1345–1352.
- Simatupang, Maria Magdalena. (2009). *Candida albicans*. Sumatera Utara: USU Repository.
- Siricururatana, P.P., M Iyer, M., Manns, D., Churey, J., Worobo, R., Padilla-Zakour, Olga. (2013). Shelf-Life Evaluation of Natural Antimicrobials for Concord and Niagara Grape Juices. *Journal of Food Protection*, 76, 72-78.

- Song Y. (1998). Isolation and Cultivation of Endophytic Fungi. *Asian Network on Microbial Researcher*, 255- 258.
- Spjut, R.W. (2003). *Nomenclatural and Taxonomic Review of Three Species and Two Varieties of Taxus (Taxaceae) in Asia*. [Online]. Tersedia di: www.worldbotanical.com (accepted for J. Bot Res. Inst. Texas in 2006) [Diakses pada 24 September 2018]
- Spjut, R.W. (2007). A Phylogeographical Analysis of *Taxus* (Taxaceae) Based on Leaf Anatomical Characters. *J. Bot. Res. Inst. Texas*, 1, 291–332.
- Srikandace, Y., Hapsari, Y. & Simanjuntak, P. (2007). Selection of Endophytic Microbes of *Curcuma zedoaria* in Producing Antimicrobial Compounds. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 77-84.
- Strobel, G.A., W.M. Hess, E. Ford, R.S. Sidhu, and X. Yang. (1996). Taxol from Fungal Endophytes and The Issue of Biodiversity. *Industrial Microbiology*, 17, 417-425.
- Strobel G & D Long. (1998). Endophytic Microbes Embody Pharmaceutical Potential. *Asni News*, 63(5), 263.
- Strobel, G.A. & Daisy, B. (2003). Bioprocessing for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology* [Reviews]. 67(4), 491-502.
- Strushkevich, N., Sergey A Usanov, & Hee-Won Park. (2010). Structural Basis of Human CYP51 Inhibition by Antifungal Azoles. *J Mol Biol*, 397, 1067–1078.
- Sudantha, I.M.& Abadi, A.L. (2007). Identification of Endophytic Fungi and Their Antagonistic Mechanism Against *Fusarium oxysporum* sp. *Vanillae* in Vanilla Tree. *Jurnal Agroteksos*, 17 (1), 23-28.
- Sukiman, Harmastini. 2010. Endofit *Taxus sumatrana* (Miquel) de Laubenfels dan Potensinya dalam Memproduksi Senyawa Bioaktif Sebagai Sumber Antioksidan. *Berita Biologi*, 10(3), 349-360.
- Sumardjo, Damin. (2006). *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suprihatin SD. (1982). *Kandida dan Kandidiasis pada Manusia*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suprihatin. (2010). *Teknologi Fermentasi*. Surabaya: UNESA University Press.
- Susilo A. 2015. “*Taxus sumatrana*: Sebaran, Potensi, dan Strategi Konservasi”. *Prosiding Workshop Improving Appreciation and Awareness on Conservation of High Value Indigenous Wood Species of Sumatra*. Balai Penelitian Teknologi Serat Tanaman Hutan, Pekanbaru.

- Taechowisan T, Lu C, Shen Y, Lumyong S. (2005). Secondary Metabolites From Endophytic *Streptomyces aureofaciens* CMUAc130 and Their Antifungal Activity. *Microbiology*, 151, 1691-1695.
- Talebi, S., Sabokbar, A., Riazipour, M., & Saffari, M. (2014). Comparison of The In Vitro Effect of Chemical and Herbal Mouthwashes on *Candida albicans*. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 7(9).
- Tarman, K., Safitri, D., & Setyaningsih, I. (2013). Endophytic Fungi Isolatd from *Rhizophora mucronata* and Their Antibacterial Activity. *Squalen Bulletin of Marine & Fisheries Postharvest & Biotechnology*, 8 (2), 2013, 69-76.
- Tong, X., Shen, X., & Hou, C. (2018). Antimicrobial Activity of Fungal Endophytes from *Vaccinium dunalianum* var. *urophyllum*. *Sains Malaysiana*, 47(8), 1685–1692.
- Tyler, V.E., Brady, L.R., & Robbers, J.E., (1988). *Pharmacognosy*, Ninth Edition. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Vandepitte J, Verhaegen J, Engbaek K. (2003). World Health Organization. *Geneva*, 76, 144-150
- Virgianti, Dewi Peti. (2015). Uji Antagonis Jamur Tempe (*Rhizopus Sp*) terhadap Bakteri Patogen Enterik. *Biosfera*, 32(3), 162-168
- Wang J, Huang Y, Fang M, Zhang Y, Zheng Z, Zhao Y, Su W. (2002). Brefeldin A, A Cytotoxin Produced by *Paecylomyces sp.* and *Aspergillus clavatus* isolatd from *Taxus mairei* and *Torreya grandis*. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 34, 51-57
- Wibowo, S. (2010). *Ilmu Pangan Nutrisi dan Mikrobiologi*, edisi ke-2. Jakarta: Rajawali Press.
- Widowati, Tiwit. (2013). *Identifikasi Senyawa Kimia Antifungal dari Bbakteri Endofit*. (Tesis). Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- William J Hoekstra, Edward P Garvey, William R Moore, Stephen W Rafferty, Christopher M Yates, Robert J Schotzinger. (2014). Design and optimization of highly-selective fungal CYP51 inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett*, 24, 3455–3458.
- Yuan, ZL, Zhang, CL & Lin, FC. (2008). Recent Advances on Physiological and Molecular Basis of Fungal Endophyte-Plant Interactions. *Acta Eco. Sinica.*, 28 (9), 4430-4439.
- Yugo, M.R. (2013). *Pola Kepekaan Candida albicans terhadap Flukonazol dan Intrakonazol Secara In Vitro: Tinjauan pada Bahan Klinik Laboratorium Mikologi Departemen Parasitologi FKUI periode 2010-2011*. (Skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Yusepany, Dewani Tediana. (2018). *Identifikasi Kapang Endofit dari Kulit Batang Taxus sumatrana (Miquel) de Laub. Menggunakan Sekuen DNA Daerah ITS*. (Skripsi). Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.

- Zainin, N., Lau, K., Zakaria, M., Radu, S., Razis, A., Faizal, A. (2013). Antibacterial Activity of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. A. Extract Against *Escherichia coli*. *Int. Food Res. J.* 20, 3319–3323
- Zhou LY, Zhang XX, Li CJ, Christensen MJ, Nan ZB. (2015). Antifungal activity and Phytochemical Investigation of The Asexual Endophyte of *Epichloë* sp. from *Festuca sinensis*. *Sci China Life Sci*, 58, 821–826