

PENGARUH VARIASI MEDIA FERMENTASI BERBASIS SARI TANAMAN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) DAN MEDIA NUTRIEN TERHADAP PROFIL ANTIBIOTIK ISOLAT FUNGI ENDOFIT TANAMAN BIDARA (*Ziziphus mauritiana*) PADA BAKTERI PENYEBAB INFEKSI PENCERNAAN

(The Effect of Fermentation Media Variations Based on Jujube (*Ziziphus mauritiana*) Extract and Nutrient Media on the Antibiotic Profile of Endophytic Fungal Isolates from Jujube (*Ziziphus mauritiana*) Against Gastrointestinal Infection-Causing Bacteria)

Ayyub Harly Nurung*, Iskandar Zulkarnain, Fitriana, Muhammad Faiz Dzakwan Adnan

Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

Email: ayyub.harlynurung@umi.ac.id

Article Info:

Received: 2025-07-14

Accepted: 2025-11-20

Available Online: 2025-12-01

Keywords:

Antibiotics; Digestive Tract Infection; Endophytic Fungi; Fermentation; *Ziziphus mauritiana*.

Corresponding Author:

Ayyub Harly Nurung
Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia
Makassar
Sulawesi Selatan
Indonesia
email:
ayyub.harlynurung@umi.ac.id

ABSTRACT

*This study aimed to evaluate the effect of fermentation media variations based on jujube (*Ziziphus mauritiana*) extract and nutrient media on the antibiotic profile of endophytic fungi isolates from jujube plants against digestive tract infection-causing bacteria, namely *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae*. The fermentation media included Potato Dextrose Broth (PDB), jujube extract (STB), and combinations of the two in specific ratios. The results showed that the combination of PDB and STB in a 50:50 ratio produced the best outcomes in enhancing bioactive metabolite production, with lower Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) values compared to single media. Variations in fermentation media also influenced mycelial mass, where the PDB-STB combination media resulted in more optimal growth compared to STB-only media. This study highlights the potential of natural ingredient-based media to improve antibiotic production from endophytic fungi, contributing to the development of eco-friendly and sustainable pharmaceutical products.*



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh variasi media fermentasi berbasis sari tanaman bidara (*Ziziphus mauritiana*) dan media nutrisi terhadap profil antibiotik isolat fungi endofit tanaman bidara terhadap bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan, yaitu *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Media fermentasi yang digunakan meliputi *Potato Dextrose Broth* (PDB), sari tanaman bidara (STB), dan kombinasi keduanya dengan rasio tertentu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi media PDB dan STB dengan rasio 50:50 memberikan hasil terbaik dalam meningkatkan produksi metabolit bioaktif, dengan nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) yang lebih rendah dibandingkan media tunggal. Variasi media fermentasi juga memengaruhi berat miselia, di mana kombinasi media PDB dan STB menghasilkan pertumbuhan yang lebih optimal dibandingkan media STB tunggal. Penelitian ini mengungkapkan potensi penggunaan media berbasis bahan alami untuk meningkatkan produksi antibiotik dari fungi endofit, sekaligus memberikan kontribusi terhadap pengembangan produk farmasi yang ramah lingkungan dan berkelanjutan.

Kata kunci: Antibiotik; Fermentasi; Fungi endofit; Infeksi saluran pencernaan; *Ziziphus mauritiana*.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pencernaan (diare) merupakan penyebab kematian kedua terbanyak terhadap anak berumur dibawah 5 tahun, dan penyakit yang bertanggung jawab terhadap kematian sekitar 520.000 setiap tahunnya¹. Berdasarkan data WHO tahun 2019, diare menjadi penyebab 370.000 anak secara global². Di Indonesia, diare menjadi masalah utama yang menyebabkan 746 kematian anak, urutan ke dua setelah pneumonia³.

Diare merupakan penyakit yang menyebabkan tubuh kehilangan air dan garam yang dibutuhkan oleh tubuh untuk bertahan. Salah satu penyebab diare adalah infeksi mikroorganisme yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan parasit yang hampir semuanya tersebar melalui air yang tercemar. Rotavirus dan *Escherichia coli*, merupakan penyebab utama diare pada negara dengan pendapat rendah². Selain itu, bakteri penyebab diare seperti *Shigella spp.* dan *Vibrio cholera*, yang ditandai dengan dehidrasi parah dan bahkan menyebabkan kematian pada kasus anak-anak^{4,5}.

Pengobatan diare yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme akut menggunakan antibiotik menjadi tren yang efektif⁶, tapi karena meningkatnya resistensi antibiotik pada beberapa bakteri patogen, sehingga sekarang ini antibiotik yang efektif terhadap bakteri patogen sangatlah sedikit⁷. Penggunaan yang berlebihan dan tidak tepat menjadi alasan peningkatan resistensi ini terjadi⁸. *World Health Organization* (WHO) telah menekankan jika resistensi antibiotik dibiarkan begitu saja maka di prediksi pada tahun 2050 akan menyebabkan 50 juta kematian dan menurunkan produksi domestik 2-3,5%^{9,10}.

Pencarian solusi terhadap resistensi antibiotik menjadi salah satu perhatian global terutama bagi peneliti dibidang kesehatan utamanya kefarmasian. Salah satu usaha yang dilakukan adalah pencarian senyawa baru, baik itu melalui terapi bakteriofagi, probiotik, peptida antimikroba, vaksin, tanaman medis, nanopartikel, antibodi, dan sitokin. Tanaman herbal sebagai salah satu sumber senyawa baru, memiliki potensi antibakteri yang sangat tinggi, dan memiliki kontribusi yang signifikan terhadap difersifikasi antibakteri dan resistensi antibakteri baik digunakan secara langsung

ataupun digunakan bersamaan dengan antibiotik konvensional ¹¹.

Tanaman bidara merupakan tanaman medis yang hidup negara tropis. Tanaman bidara kaya akan sumber protein, lemak, serat, dan senyawa inorganik seperti kalsium, fosfat, magnesium, kalium, natrium, klorin, dan sulfur. Bagian tanaman yang terpapar udara juga mengandung alkohol seril, dan alkaloid, berberin, flavanoid seperti kuersetin dan kaemferol, sterol seperti sitosterol, lanosterol, stigmasterol, diosgenin, dan lain-lain ^{12,13}. Bidara juga diketahui memiliki aktivitas sebagai antimikroba, hal ini ditunjukkan dari hasil penelitian oleh Priyanka et al, yang menggunakan ekstrak metanol dari Bidara. Ekstrak metanol dari Bidara menunjukkan kemampuan menghambat bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* ¹⁴. Pada penelitian lain, alkaloid yang diperoleh dari akar Bidara memiliki kemampuan antimikroba terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ¹⁵.

Secara global tren penggunaan tanaman herbal semakin meningkat, hal ini menyebabkan munculnya masalah baru. Penanaman tanaman herbal menghadapi tantangan seperti pemanenan yang berlebihan tanpa penanaman ulang, distorsi ekologi, aktivitas natural antropogenik, dan kerusakan oleh hama, sehingga mengurangi populasi dan eksplorasi tanaman dalam penggunaan medis ¹⁶. Untuk mengatasi masalah tersebut, solusinya adalah menggunakan fungi endofit. Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa sekitar 18% dari metabolit yang dihasilkan oleh tanaman herbal juga dapat dihasilkan oleh fungi endofitnya ¹⁷. Contohnya adalah Taxol, senyawa yang diperoleh dari tanaman herbal *Taxus brevifolia*, ternyata dapat juga diperoleh

dari fungi endofit yang diisolasi dari tanaman *Taxus* itu sendiri ¹⁸. Selain itu fungi endofit diketahui memiliki aktivitas terhadap bakteri patogen, contohnya fungi endofit dari daun Nanas (*Ananas comosus* (L) Meer) mampu menghambat bakteri *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella thypi*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, and *Vibrio cholera* ¹⁹. Selain itu, fungi endofit dari kulit, akar, batang, dan biji dari berbagai macam tanaman diketahui memiliki aktivitas menghambat bakteri patogen *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, dan *Pseudomonas aeruginosa* ²⁰⁻²³.

Pertumbuhan fungi endofit dapat mempengaruhi produksi senyawa antibakteri. Namun, sejauh ini penelitian mengenai pertumbuhan fungi pada media yang berbeda hanya berfokus pada aplikasi mikrobiologi secara medis, sedangkan untuk media pertumbuhan endofit masih sangat sedikit. Penelitian mengenai optimasi pertumbuhan medium dan lingkungan untuk kultur endofit dapat memberikan kontribusi penting untuk memaksimalkan produksi senyawa ^{24,25}. Terutama penggunaan ekstrak tanaman sebagai medium kultur untuk fungi masih belum banyak dipelajari, namun ada hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan pertumbuhan koloni mikroorganisme pada media berbahan sari tanaman dibandingkan dengan nutrien media ²⁶. Berdasarkan uraian diatas maka akan dilakukan pengujian aktivitas antibakteri isolat fungi endofit dari Tanaman Bidara terhadap beberapa bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan.

METODE PENELITIAN

Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan merupakan isolat koleksi fungi endofit Laboratorium Mikrobiologi Farmasi yang berasal dari tanaman Bidara. Isolat koleksi dipilih diremajakan dan dicocokkan dengan data makroskopik dari fungi endofit isolat tanaman Bidara.

Pemeriksaan Makroskopik Isolat

Isolat endofit diambil 1 ose diinokulasi kedalam medium PDAC, kemudian diinkubasi selama 3 hari pada suhu 25°C. Hasil

pemeriksaan makroskopik dilakukan pengamatan meliputi bentuk, tepi, elevasi dan warna koloni.

Fermentasi dan Ekstraksi metabolit isolat fungi endofit

Fermentasi dan ekstraksi metabolit dibuat dengan memodifikasi metode dari Ibrahim *et al* (2021) dan Sharma *et al* (2016). Tiga sampai empat potong isolat fungi diinokulasikan dengan menggunakan 100 mL media variasi sesuai pada tabel dengan menggunakan Erlenmeyer 250 mL.

Tabel 1. Variasi Media Fermentasi

Medium	Variasi
Media A	Potato Dextrosa Broth (PDB)
Media B	Sari Tanaman Bidara (STB)
Media C	PDB + STB (75:25)
Media D	PDB + STB (50:50)
Media E	PDB + STB (25:75)

Erlenmeyer diinkubasi pada suhu 28°C dan di *shaker* selama 2-3 minggu. Erlenmeyer dengan medium PDB tanpa inokulum juga ikut difermentasi sebagai kontrol. Setelah inkubasi selesai, 500 mL etil asetat ditambahkan kedalam Erlenmeyer kemudian shaker kembali selama 12 jam pada suhu ruangan. Ekstrak campuran etil asetat dan fungi difiltasi menggunakan kertas Whatman No.1 dengan bantuan vakum. Supernatan yang terkumpul diuapkan hingga diperoleh ekstrak kasar (*crude extract*)^{27,28}. Miselia yang diperoleh untuk seluruh kelompok ditimbang untuk memperoleh rerata berat miselia.

Penentuan nilai KHM

Uji MIC menggunakan microplate dengan 96 sumuran. Metode ini merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Gharbani *et al.* (2023) dengan dilakukan modifikasi. Disiapkan konsentrasi ekstrak mulai dari 4096 ppm. Larutan ekstrak hasil fermentasi dan medium

sesuai konsentrasinya dimasukkan kedalam well sebanyak 90 uL, kemudian tambahkan suspensi bakteri sebanyak 10 uL. Selain itu, dimasukkan juga 100 µL medium MHB sebagai kontrol negatif, sedangkan medium MHB dan mikroba uji sebanyak 100 µL sebagai kontrol positif. Kemudian microplate ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Kemudian, ditambahkan 5 µL dari 5 mg/mL Triphenyltetrazolium Chloride (TTC) ke setiap sumur microplate lalu diinkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C. Nilai KHM dapat ditentukan dengan mengamati perubahan warna, nilai MIC ditandai dengan warna medium tidak berubah menjadi warna merah^{29,30}

Penentuan nilai KBM

Uji penentuan nilai MBC dilakukan dengan cara menggoreskan sebanyak satu ose larutan uji pada media *Nutrient Agar* (NA) yang sudah disiapkan di dalam cawan petri. Larutan yang digunakan adalah larutan uji penentuan

MIC yang bening atau tidak ada tanda-tanda pertumbuhan bakteri. Kemudian, diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C. Parameter yang digunakan adalah ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri pada media agar tersebut yang ditandai dengan ada atau tidaknya daerah atau bintik-bintik berwarna putih pada media agar. Nilai MBC ditentukan dari konsentrasi terendah yang tidak ada pertumbuhan mikroba

31

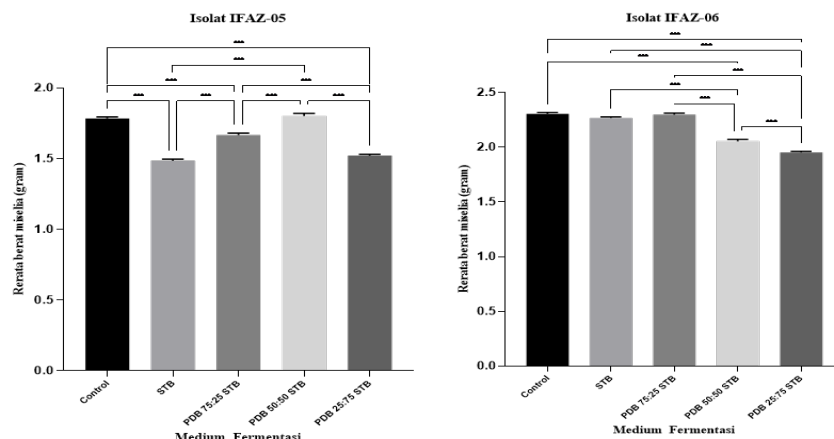
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan pengaruh variasi media fermentasi berbasis sari tanaman bidara dan media nutrisi terhadap profil antibiotik isolat fungi endofit tanaman bidara pada bakteri penyebab infeksi pencernaan. Penentuan pengaruh variasi media fermentasi berbasis tanaman bidara dan media nutrisi dilakukan dengan membandingkan berat miselia yang diperoleh setelah fermentasi dan nilai KHM (Kadar Hambat Minimum), dan KBM (Kadar Bunuh Minimum) dari ekstrak etil asetat hasil

fermentasi fungi endofit dengan kode IFAZ-05 dan IFAZ-06.

Isolat IFAZ-05 dan Isolat IFAZ-06 merupakan isolat fungi endofit yang diisolasi dari tanaman bidara. Pada penelitian sebelumnya ditemukan kemampuan kedua isolat ini dalam menghambat bakteri penyebab infeksi saluran pencernaan, *Eschericia coli*, dan *Shigella dysenteriae*. Namun masih perlu dilakukan optimasi agar senyawa aktif sebagai antibiotik lebih banyak yang diproduksi.

Media fermentasi berperan krusial dalam menyediakan nutrisi dan senyawa pendukung bagi pertumbuhan fungi dan produksi metabolit sekunder. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh variasi media fermentasi berbasis sari tanaman bidara dan media nutrisi terhadap berat rata-rata miselia isolat fungi endofit IFAZ-05 dan IFAZ-06, yang berpotensi menghasilkan antibiotik melawan bakteri penyebab infeksi pencernaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi media fermentasi memberikan dampak signifikan terhadap pertumbuhan miselia.



Gambar 1. Hasil perbandingan berat miselia dari variasi media fermentasi pada isolat fungi endofit IFAZ-05 dan IFAZ-06 yang berasal dari tanaman bidara. (***) menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,01$)

Pada penelitian ini dilakukan penimbangan berat miselia yang diperoleh dari hasil fermentasi berdasarkan variasi media

fermentasi berbasis sari tanaman bidara dan media nutrisi. Pada isolat fungi IFAZ-05 menunjukkan media campuran antara PDB

(*Potato Dextrosa Broth*) 50% dan 50% STB (Sari Tanaman Bidara) memberikan hasil yang paling tinggi dan signifikan dibanding dengan media PDB 75% dan 25% STB dan PDB 25% dan 75% STB ($p < 0,001$), namun jika dibandingkan dengan medium kontrol PDB tidak berbeda signifikan ($p > 0,001$). Hasil berat miselia paling rendah diperlihatkan pada variasi medium yang hanya menggunakan media sari tanaman bidara.

Hasil yang berbeda diperlihatkan pada fungsi endofit IFAZ-06, variasi medium yang paling tinggi adalah media campuran PDB 75% dan 25% STB dan signifikan dibandingkan dengan PDB 50% dan 50% STB dan PDB 25% dan 75% STB ($p < 0,001$), namun tidak berbeda signifikan dibandingkan media STB. Jika dibandingkan dengan kontrol PDB dengan media PDB 75% dan 25% STB, berat miselia yang dihasilkan lebih tinggi kontrol PDB namun tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,001$). Hasil berat miselia paling rendah diperoleh pada variasi medium PDB 25% dan 75% STB.

Namun menariknya dari penelitian ini juga diperoleh jika hanya sari tanaman bidara sebagai media fermentasi, justru dapat menurunkan produksi misela dari IFAZ-05 atau dengan kata lain dapat menekan pertumbuhan IFAZ-05. Dari hasil uji statistik juga diperoleh adanya penurunan signifikan ($p < 0,001$) dari STB tunggal dibandingkan dengan media nutrisi PDB.

Varias media campuran sari tanaman bidara dan PDB dari kedua fungsi endofit memperlihatkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan media STB. Hal ini disebabkan karena adanya keseimbangan nutrisi yang ideal, PDB berperan sebagai sumber energi utama, sedangkan sari tanaman berkontribusi dengan senyawa bioaktif tertentu

yang mendukung metabolisme fungsi³². Sedangkan media fermentasi yang hanya menggunakan STB menghasilkan miselia yang lebih sedikit, disebabkan karena kandungan senyawa yang terdapat pada sari tanaman bidara seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan senyawa lainnya yang bersifat antimikroba sehingga dapat menghambat pertumbuhan fungsi endofit^{12,13}.

Uji KHM dan KBM pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dengan adanya tambahan sari tanaman bidara dapat meningkatkan potensi antibiotik yang dihasilkan oleh IFAZ-05 dan IFAZ-06 dengan melihat perbedaan konsentrasi hambat minimum dan bunuh minimum dari kedua isolat.

Hasil uji Kadar Hambat Minimum (KHM) yang ditunjukkan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa efektivitas metabolit bioaktif isolat fungsi endofit terhadap *E. coli* dan *S. dysenteriae* sangat dipengaruhi oleh variasi media fermentasi. Pada *E. coli*, media PDB memiliki KHM pada konsentrasi 3200 ppm, menunjukkan aktivitas antibakteri yang relatif baik. Media STB dan PDB 75%: 25% STB memiliki KHM yang lebih tinggi pada 6400 ppm, sedangkan PDB 50%:50% STB menjadi yang paling efektif dengan KHM pada konsentrasi 400 ppm. Media PDB 25%:75% STB memiliki KHM menengah, yaitu pada 1600 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa rasio media yang lebih seimbang 50%:50% lebih mendukung produksi metabolit bioaktif dengan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap *E. coli*.

Pada *S. dysenteriae* yang ditunjukkan pada Tabel 2, KHM media PDB terletak pada konsentrasi 3200 ppm, sementara media STB menunjukkan efektivitas lebih rendah dengan KHM pada 12800 ppm. Media campuran

seperti PDB 75%: 25% STB dan PDB 25%: 75% STB memiliki KHM yang sama, yaitu 6400 ppm, yang menunjukkan peningkatan aktivitas antibakteri dibandingkan media STB murni. Namun, media PDB 50%: 50% STB menunjukkan KHM yang sama dengan media STB, yaitu pada 12800 ppm. Hasil ini menunjukkan bahwa efektivitas metabolit

bioaktif terhadap *S. dysenteriae* lebih bergantung pada jenis media, dengan media PDB dan campurannya memberikan potensi hambatan yang lebih baik dibandingkan STB murni. Kombinasi rasio media yang tepat menjadi kunci untuk mengoptimalkan aktivitas metabolit terhadap bakteri yang berbeda.

Tabel 2. Hasil uji KHM (Kadar Hambat Minimum) dari isolat fungi endofit IFAZ-05

Bakteri	Variasi Medium	Konsentrasi (ppm)										
		12800	6400	3200	1600	800	400	200	100	50	25	(-)
<i>E. coli</i>	Media A	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media B	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media C	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media D	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	Media E	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. dysenteriae</i>	Media A	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media B	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media C	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media D	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media E	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan: (**Media A**): Medium PDB; (**Media B**): Medium STB; (**Media C**): PDB 75%:25% STB; (**Media D**): PDB 50%:50% STB; (**Media E**): Media PDB 25%:75% STB; (+): Terdapat pertumbuhan mikroorganisme uji; (-) Tidak terdapat pertumbuhan mikroorganisme.

Tabel 3. Hasil uji KHM (Kadar Hambat Minimum) dari isolat fungi endofit IFAZ-06

Bakteri	Variasi Medium	Konsentrasi (ppm)										
		12800	6400	3200	1600	800	400	200	100	50	25	(-)
<i>E. coli</i>	Media A	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media B	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media C	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media D	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media E	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. dysenteriae</i>	Media A	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media B	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media C	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media D	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Media E	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan: (**Media A**): Medium PDB; (**Media B**): Medium STB; (**Media C**): PDB 75%:25% STB; (**Media D**): PDB 50%:50% STB; (**Media E**): Media PDB 25%:75% STB; (+): Terdapat pertumbuhan mikroorganisme uji; (-) Tidak terdapat pertumbuhan mikroorganisme.

Pada isolat fungi IFAZ-06 yang ditunjukkan pada Tabel 3 untuk bakteri uji *E. coli*, media fermentasi PDB menunjukkan KHM tertinggi (12800 ppm), sedangkan STB memiliki aktivitas yang lebih baik dengan KHM 6400 ppm. Media campuran PDB:STB meningkatkan efektivitas metabolit bioaktif, dengan rasio PDB 75%: 25% STB dan PDB 25%: STB 75% menunjukkan KHM terbaik, yaitu 3200 ppm. Untuk *S. dysenteriae* yang ditunjukkan pada

Tabel 3, pola serupa terlihat dengan KHM tertinggi pada media PDB (12800 ppm) dan STB yang lebih efektif dengan KHM 6400 ppm. Media campuran, khususnya PDB 75%: 25% STB dan PDB 25%: 75% STB, memberikan KHM terbaik sebesar 3200 ppm.

Penurunan nilai KHM pada media campuran ini menunjukkan bahwa rasio tertentu dari sumber karbon dan nitrogen memengaruhi produksi senyawa bioaktif

dengan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi. Penelitian Suharsanti et al. (2021) mendukung temuan ini dengan menunjukkan bahwa variasi media fermentasi, termasuk rasio sumber karbon dan nitrogen, berkontribusi pada peningkatan sintesis metabolit bioaktif. Dengan demikian, kombinasi media fermentasi menjadi kunci dalam meningkatkan efektivitas metabolit bioaktif fungi endofit terhadap *E. coli* dan *S. dysenteriae*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji Kadar Bunuh Minimum (KBM) menggunakan metode *drop-test* tidak menunjukkan adanya konsentrasi yang mampu membunuh bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* secara total. Pada semua konsentrasi media fermentasi, baik untuk isolat fungi IFAZ-05 maupun IFAZ-06, pertumbuhan bakteri tetap diamati, sehingga tidak ditemukan nilai KBM. Hal ini mengindikasikan bahwa metabolit bioaktif yang dihasilkan oleh fungi endofit dalam variasi media fermentasi ini memiliki sifat bakteriostatik, yaitu menghambat pertumbuhan bakteri tanpa membunuhnya secara langsung. Kondisi ini menekankan perlunya optimasi lebih lanjut terhadap media fermentasi atau metode ekstraksi metabolit untuk meningkatkan potensi bakterisidal metabolit yang dihasilkan.

Penelitian Tong et al. (2011) dan Suharsanti et al. (2021) menunjukkan bahwa komposisi media fermentasi secara signifikan memengaruhi produksi metabolit bioaktif oleh fungi endofit^{32,33}. Media kaya nutrisi atau campuran dengan rasio seimbang antara sumber karbon dan nitrogen diketahui meningkatkan aktivitas antibakteri, mendukung sintesis metabolit sekunder yang lebih efektif. Pada penelitian yang dilakukan Murphy et al. (2015) dan Sia et al. (2013), dapat disimpulkan bahwa variasi media fermentasi memiliki

pengaruh signifikan pada pertumbuhan dan produksi metabolit bioaktif oleh fungi endofit^{34,35}. Murphy et al. menyoroti pentingnya kombinasi media yang mengandung ekstrak tumbuhan utuh (Whole Plant Extract, WPE) untuk meningkatkan pertumbuhan dan sporulasi endofit³⁴, sedangkan Sia et al. menemukan bahwa media berbasis pati alternatif, seperti Manihot Dextrose Agar (MDA), memberikan keberagaman isolat yang lebih tinggi dibandingkan Potato Dextrose Agar (PDA)³⁵. Kedua penelitian ini menekankan bahwa pilihan media fermentasi yang tepat, termasuk pengayaan nutrisi atau penggunaan substrat alternatif, dapat meningkatkan efektivitas isolasi dan biosintesis metabolit oleh fungi endofit.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa variasi media fermentasi berbasis sari tanaman bidara dan media nutrisi memberikan pengaruh signifikan terhadap aktivitas antibakteri metabolit yang dihasilkan oleh fungi endofit IFAZ-05 dan IFAZ-06 terhadap *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Kombinasi media PDB dan STB pada rasio tertentu menunjukkan KHM yang lebih rendah, menandakan efektivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan media tunggal.

ACKNOWLEDMENT

Ucapan terima kasih ini kami sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Sumberdaya (LP2S) Universitas Muslim Indonesia atas dukungan pendanaan dan fasilitasi penelitian melalui skema hibah internal tahun anggaran 2024. Kami juga menghargai arahan ilmiah serta bantuan teknis yang diberikan oleh tim reviewer LP2S selama proses pengusulan hingga pelaksanaan riset. Kontribusi ini telah

memungkinkan penyelesaian penelitian dan penulisan artikel ilmiah yang kami laporkan, dan tanpa dukungan tersebut capaian ini tidak akan terwujud.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Diarrhoeal Disease, URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. (2017, accessed 10 March 2023)
2. World Health Organization. Diarrhoea, URL: <https://www.who.int/health-topics/diarrhoea>. (2019, accessed 10 March 2023)
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020
4. Hodges K, Gill R. Infectious Diarrhea: Cellular and Molecular Mechanisms. *Gut Microbes*. 2010; 1(1):4–21
5. Qu M et al. Etiology of Acute Diarrhea Due to Enteropathogenic Bacteria in Beijing, China. *Journal of Infection*. 2012; 65(3):214–222
6. Farthing M et al. Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective. *J Clin Gastroenterol.*; 47(1)
7. Smith RD, Coast J. Antimicrobial Resistance: A Global Response. *Bull World Health Organ*. 2002; :126
8. Cižman M, Srovin TP. Antibiotic Consumption and Resistance of Gram-Negative Pathogens (Collateral Damage). *GMS Infection Disease*. 2018; 6:1–9
9. Zhen X et al. Economic Burden of Antibiotic Resistance in ESKAPE Organisms: A Systematic Review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*; 8(1). DOI: 10.1186/s13756-019-0590-7
10. Woolhouse M, Waugh C, Perry MR, Nair H. Global Disease Burden Due to Antibiotic Resistance - State Of The Evidence. *J Glob Health.*; 6(1). DOI: 10.7189/jogh.06.010306
11. Arsene MMJ et al. Short Review on The Potential Alternatives to Antibiotics in The Era of Antibiotic Resistance. *J Appl Pharm Sci*. 2022; 12(1):029–040
12. Delfanian M, Esmaeilzadeh Kenari R, Sahari MA. Utilization of Jujube Fruit (*Ziziphus Mauritiana* Lam.) Extracts as Natural Antioxidants in Stability of Frying Oil. *Int J Food Prop*. 2016; 19(4):789–801
13. Thanatcha R, Pranee A. Extraction and Characterization of Mucilage in *Ziziphus Mauritiana* Lam. *Int Food Res J*. 2011; 18:201–212
14. Priyanka C, Kumar P, Bankar SP, Karthik L. In Vitro Antibacterial Activity and Gas Chromatography–Mass Spectroscopy Analysis of Acacia Karoo and *Ziziphus Mauritiana* Extracts. *Journal of Taibah University for Science*. 2015; 9(1):13–19
15. Panseeta P et al. Antiplasmodial and Antimycobacterial Cyclopeptide Alkaloids from The Root of *Ziziphus Mauritiana*. *Phytochemistry*. 2011; 72(9):909–915
16. Palanichamy P, Krishnamoorthy G, Kannan S, Marudhamuthu M. Bioactive Potential of Secondary Metabolites Derived from Medicinal Plant Endophytes. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2018; 5(4):303–312
17. Adeleke B, Babalola O. Pharmacological Potential of Fungal Endophytes Associated with Medicinal Plants: A Review. *Journal of Fungi*. 2021; 7(2):147
18. Prakash V, Rana S, Sagar A. International Journal of Botany Studies Taxomyces Andreanae: A Source of Anticancer Drug. *Int J Bot Stud*. 2016; 1:43–46
19. Fitriana S, Maryam T, Naid M. Penelusuran Fungi Endofit Sebagai Penghasil Senyawa Antibiotika Dari Daun Nanas (*Ananas Comosus* (L) Meer). *As-Syifaa.*; 08(01)
20. Asnita, Herwin, Kosman R, Nurung AH. *Isolasi Dan Identifikasi Fungi Endofit Batang Sesuru (Euphorbia Antiquorum L.) Sebagai Penghasil Antibakteri Dengan Metode KLT-Bioautografi*. 2020
21. Fitriana, Nursithya E. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat Fungi Endofit Dari Akar Mangrove (*Rhizophora Apiculata* Blume)

- Secara KLT-Bioautografi. *As-Syifaa*. 2017; 09(01):27–36
22. Nurung AH, Fitriana, Herwin. Penentuan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Isolat Fungi Endofit Dari Daun Galing-Galing (*Cayratia Trifolia* L). 2022; 14(1):2085–4714
 23. Deponda RA, Fitriana, Nuryanti S, Herwin. Isolasi Fungi Endofit Kulit Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lam.) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Secara Metode KLT-Bioautografi. *Jurnal Farmasi Desember*. 2019; 11(02):147–153
 24. Murphy BR, Batke SP, Doohan FM, Hodgkinson TR. Media Manipulations and the Culture of Beneficial Fungal Root Endophytes. *Int J Biol.*; 7(3). DOI: 10.5539/ijb.v7n3p94
 25. Meletiadi J, Meis JFGM, Mouton JW, Verweij PE. Analysis of Growth Characteristics of Filamentous Fungi in Different Nutrient Media. *J Clin Microbiol*. 2001; 39(2):478–484
 26. Nour EH et al. The Crude Plant Juices Of Desert Plants As Appropriate Culture Media For The Cultivation Of Rhizospheric Microorganisms. *J Adv Res*. 2012; 3(1):35–43
 27. Ibrahim M et al. Extracts of Endophytic Fungi from Leaves of Selected Nigerian Ethnomedicinal Plants Exhibited Antioxidant Activity. *BMC Complement Med Ther.*; 21(1). DOI: 10.1186/s12906-021-03269-3
 28. Sharma D, Pramanik A, Agrawal PK. Evaluation of Bioactive Secondary Metabolites from Endophytic Fungus *Pestalotiopsis Neglecta* BAB-5510 Isolated from Leaves of *Cupressus Torulosa* D.Don. 3 *Biotech.*; 6(2). DOI: 10.1007/s13205-016-0518-3
 29. Gharbani P, Jam N, Doshmanfekan H, Mehrizad A. Optimization of Synergic Antibacterial Activity of *Punica Granatum* L. and Areca Nut (P.G.L.A.N) Extracts Through Response Surface Methodology. *Sci Rep.*; 13(1). DOI: 10.1038/s41598-023-32900-1
 30. Mulangsri DAK, Nurani LH. Aktivitas Antifungi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Pacar Kuku Terhadap *Candida Albicans* Resistensi Flukonazol. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*. 2015; 12(1):45–56
 31. Rollando, Prasetyo YSA, Sitepu R. Uji Antimikroba Minyak Atsiri Masoyi (*Massoia Aromatica*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2019; 23(2):52–57
 32. Tong WY, Darah I, Latiffah Z. Antimicrobial Activities of Endophytic Fungal Isolates from Medicinal Herb *Orthosiphon Stamineus* Benth. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011; 5(5):831–836
 33. Suharsanti R, Wahyuono S, Astuti P. Physical and Chemical Fermentation Conditions Affect the Growth and Metabolite Production of Endophytic Fungi *Athelia Rolfsii*. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*. 2022; 11(1):85–91
 34. Murphy BR, Batke SP, Doohan FM, Hodgkinson TR. Media Manipulations and the Culture of Beneficial Fungal Root Endophytes. *Int J Biol.*; 7(3). DOI: 10.5539/ijb.v7n3p94
 35. Sia E de F et al. Endophytic Fungi from the Amazonian Plant *Paullinia Cupana* and from *Olea Europaea* Isolated Using Cassava As An Alternative Starch Media Source. *Springerplus*. 2013; 2(1):579