

ANTIBACTERIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY TESTING OF PYRANON DERIVATED COMPOUND FROM ENDOPHYTIC FUNGI *Penicillium sp* OF KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe)

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIOKSIDAN SENYAWA DERIVAT PIRANON DARI MIKROBA ENDOFITIK *Penicillium sp* PADA TUMBUHAN KUNYIT PUTIH (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe)

Muharni^{1*}, Fitrya², Milanti oktaruliza¹, dan Elfita¹

¹Chemistry Department, FMIPA Universitas Sriwijaya, Palembang Sumatera Selatan, Indonesia

² Chemistry Department, FMIPA, Universitas Sriwijaya Palembang Sumatera Selatan, Indonesia

ABSTRACT

Exploration of bioactive compound were continuously done as more new diseases appearing, from infection, cancer, and other degenerative diseases. The invention of new antibiotic compound and antioxidant compound is very needed to solve this problem. Endophytic microbes are microbes which lives in plant's culture and produce the active secondary metabolite. In previous research, 2 compounds from endofitic microbes *Penicillium sp* in kunyit putih had been successfully isolated and identified as di-(2-ethylhexyl)phthalate and pyranon derivated as 5 (4'-ethoxy-2'-hydroxy-5'-methyl-2',3'-dihydrofuran-3'-il (hydroxy) methyl-4-isopropyl-3-methyl-2-pyran-2-on). The goal of this research is to test antibacterial and antioxidant activity from derivate pyranon, which is resulting from endofitic microbes *Penicillium sp* in kunyit putih (*Curcuma zeodaria*). The method used to test the antibacterial activity is dic diffusion, using *E. Coli*, *S. Dysenteriae*, *S. Aureus*, and *B. Subtilis*. with variation of concentrations 250, 500, 1000, dan 2000 μ g/mL, and to test the antioxidant activity used 1,1-diphenyl-2- picrylhydrazyl (DPPH) method with variation of concentrations 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.625, and 7.8125 μ g/mL. The research shown that the antibacterial activity is strongest at *S. aureus* with 11mm-blocked-zone at 250 μ g/mL concentration. Pyranon derivate also has active antioxidant manner with IC_{50} 16.05 μ g/mL.

Key word: antibacterial, antioxidant, pyranone, endophytic, *Penicillium sp*

ABSTRAK

Pencarian senyawa bioaktif terus menerus dilakukan seiring dengan makin banyaknya penyakit-penyakit baru yang bermunculan, mulai dari penyakit infeksi, kanker, dan berbagai penyakit degeneratif lainnya. Penemuan senyawa antibiotik baru dan senyawa yang bersifat antioksidan sangat diperlukan untuk mengatasi hal ini. Mikroba endofitik merupakan mikroba yang tumbuh dalam jaringan tumbuhan yang dapat menghasilkan metabolit sekunder yang aktif. Pada penelitian sebelumnya telah berhasil diisolasi dua senyawa dari mikroba endofitik *Penicillium sp* pada tumbuhan kunyit putih dan diidentifikasi sebagai Di-(2-etilheksil)phthalat dan derivat piranon yaitu 5 (4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil-3-metil-2-piran-2-on). Tujuan penelitian ini adalah menguji aktivitas antibakteri dan antioksidan dari senyawa derivat piranon yang dihasilkan dari mikroba endofitik *Penicillium sp* pada tumbuhan kunyit putih (*Curcuma zeodaria*). Aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram dengan bakteri uji *E.coli*, *S. dysenteriae*, *S. aureus*, dan *B. subtilis* dengan variasi konsentrasi uji 250, 500, 1000, dan 2000 μ g/ml, dan aktivitas antioksidan dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dengan variasi konsentrasi 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,625, dan 7,8125 μ g/mL. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antibakteri paling kuat pada bakteri *S. aureus* dengan zona hambat 11mm pada konsentrasi 250 μ g/mL. Senyawa derivat piranon juga bersifat aktif anti oksidan dengan IC_{50} 16,05 μ g/mL.

Kata kunci: antibakteri, antioksidan, piranon, endofitik, *Penicillium sp*

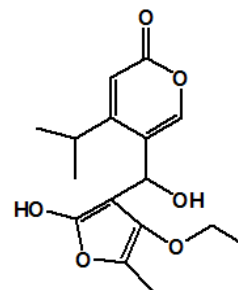
Corresponding author : Muharni
E-mail: muharnimyd@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Pencarian sumber senyawa bioaktif terus menerus dilakukan seiring dengan makin banyaknya penyakit-penyakit baru yang bermunculan, mulai dari penyakit infeksi, kanker, dan berbagai penyakit degeneratif lainnya. Beragam dan kompleksnya penyakit yang timbul di kalangan masyarakat, menuntut para peneliti untuk menggali potensi alam untuk mengatasi permasalahan tersebut diantaranya dari tumbuh-tumbuhan (Prihatiningtias, 2005). Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi para peneliti mulai melirik sumber baru untuk mendapatkan senyawa bioaktif diantaranya dengan kultur jaringan, mencari enzim dalam tumbuhan tersebut yang berperan dalam pembentukan senyawa aktif, transplantasi gen ke dalam sel bakteri, sintesis laboratorium, dan memanfaatkan mikroba endofitik yang terdapat pada tumbuhan (Radji, 2005).

Mikroba endofitik merupakan mikro-organisme yang tumbuh dalam jaringan tumbuhan. Mikroba ini hidup bersimbiosis saling menguntungkan dengan tumbuhan inangnya dan dapat bersama-sama menghasilkan metabolit sekunder tertentu bersama tumbuhan inangnya (Hung and Annapurna, 2004 dan Hundley, 2005). Disamping itu jamur endofitik memiliki kemampuan unik untuk menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yang tinggi, bahkan lebih aktif dari senyawa yang dihasilkan tumbuhan inangnya. (Tan and Zou, 2001). Pencarian senyawa bioaktif terus dilakukan untuk menemukan bahan aktif obat, salah satunya untuk mengatasi penggunaan antibiotik yang telah resisten dan penemuan obat penyakit degeneratif baru.

Pada penelitian sebelumnya telah berhasil diisolasi dua senyawa metabolit sekunder dari jamur *Penicillium sp* dan diidentifikasi sebagai di-(etilheksil) ftalat dan senyawa derivat piranon yaitu 5 (4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil-3-metil-2-piran-2-on) (Muharni *et al.*, 2014a). Aktivitas anti bakteri dan antioksidan dari senyawa di-(etilheksil) ftalat juga telah dilaporkan (Muharni *et al.*, 2014b-c). Pada tulisan ini akan dilaporkan uji aktivitas antibakteri dan antioksidan dari senyawa derivat piranon yaitu 5 (4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil-3-metil-2-piran-2-on) (gambar 1). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode Kirby-Bauer (difusi cakram) menggunakan bakteri uji *E. coli*, *S. dysenteriae*, *S. aureus* dan *B. subtilis*, sedangkan uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH.



Gambar 1. Struktur senyawa derivat piranon (5 (4'-etoksi-2'-hidroksi-5'-metil-2',3'-dihidrofuran-3'-il (hidroksi) metil-4-isopropil-3-metil-2-piran-2-on)

METODOLOGI

Bahan penelitian yang dibutuhkan dalam penelitian ini diantaranya senyawa hasil isolasi, aquades, *Nutrien Agar* (NA), *Nutrien Broth* (NB), bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*, ampisilin, metanol p.a, kertas cakram, akuades, DPPH, DMSO, asam askorbat,

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: pipet mikro, botol reagen, autoklaf, cawan petri, bunsen, *aluminium foil*, pinset, spatula, jarum oce, neraca analitis, shaker, jangka sorong, seperangkat alat gelas, dan Spectronic UV-Vis.

Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *E.coli*, *S. dysenteriae*, *S aureus*, dan *B. subtilis*.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram (*paper disc*) berdiameter 6 mm dengan bakteri uji *E.coli*, *S. dysenteriae*, *S. aureus*, dan *B. subtilis*. *Paper disc* dicelupkan ke dalam sampel dengan konsentrasi 250, 500, 1000, dan 2000µg/mL. Untuk perbandingan digunakan ampisilin sebagai kontrol positif. Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 2 x 24 jam. Pengamatan dilakukan terhadap terbentuknya zona bening (*clear zone*) disekitar *paper disc*. Terbentuknya zona bening merupakan indikasi adanya aktivitas antibakteri. (Lay, 1994)

Uji Aktivitas Antioksidan (Selvi *et al.*, 1998)

Uji aktivitas antioksidan terhadap senyawa hasil isolasi dilakukan dengan metode DPPH dan sebagai standar digunakan asam askorbat (vitamin C). Larutan DPPH 0,5mM disiapkan dalam metanol, dimana DPPH ditimbang sebanyak 1,98mg ditempatkan pada labu ukur 100mL kemudian ditambahkan pelarut metanol sampai batas 100mL. Larutan sampel dan standar dibuat melalui pengenceran larutan induk. Larutan induk dibuat dengan melarutkan 5mg sampel

dalam 5mL dimetil sulfoksida (DMSO) sehingga didapatkan konsentrasi 1000µg/mL. Konsentrasi sampel lainnya dibuat dengan pengenceran larutan induk menjadi 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,625, dan 7,8125µg/mL. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara 0,2mL berbagai konsentrasi larutan sampel ditambahkan 3,8mL larutan DPPH 0,5mM. Campuran larutan dihomogenkan dan dibiarkan selama 30 menit ditempat gelap. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ_{maks} 517nm. Untuk kontrol positif digunakan antioksidan standar vitamin C dengan perlakuan yang sama seperti sampel. Aktivitas antioksidan sampel ditentukan oleh besarnya hambatan serapan radikal DPPH melalui perhitungan persentase inhibisi serapan DPPH dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A_k - A_s}{A_k} \times 100$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dari senyawa derivat piranon dilakukan dengan metode difusi cakram dengan menggunakan 4 jenis bakteri uji yaitu bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*. Pengujian dilakukan dengan tiga kali ulangan. Terbentuknya zona bening merupakan indikasi adanya aktivitas antibakteri. Hasil uji aktivitas antibakteri dari senyawa derivat piranon ditunjukkan pada Gambar 2 dan besarnya diameter zona hambat pada masing-masing jenis bakteri ditunjukkan pada Tabel I.

Uji aktivitas antibakteri senyawa uji (Tabel I), terhadap bakteri terhadap bakteri Gram negatif *E.coli* menunjukkan aktif antibakteri pada konsentrasi 500, 1000, dan 200µg/mL, dengan rata-rata zona hambat berturut turut 11; 12,5 dan 17,5 mm. Sementara itu terhadap bakteri Gram negatif *S. dysenteriae* menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 1000 dan 2000µg/mL dengan diameter zona hambat 6,5 dan 11 mm. DMSO sebagai kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri, sehingga dapat dipastikan aktivitas antibakteri yang dihasilkan adalah dari senyawa uji tanpa pengaruh dari pelarutnya. Kontrol positif ampicilin pada konsentrasi 500µg/mL menunjukkan diameter zona hambat rata-rata 10,3 dan 9,5mm terhadap *E.coli* dan *S.dysenteriae*.

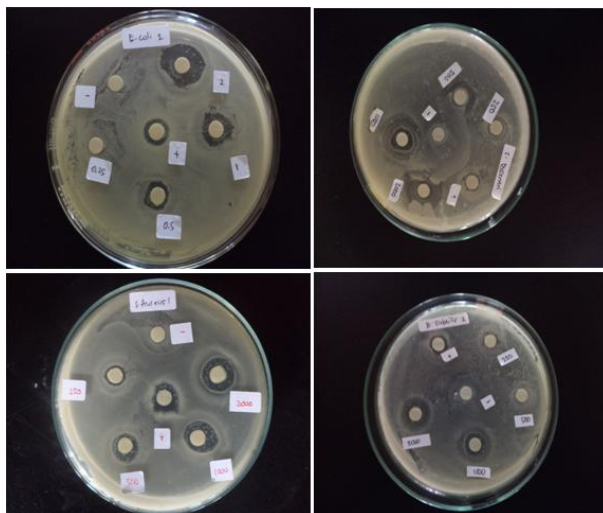
Berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan terlihat semakin tinggi konsentrasi yang digunakan semakin besar nilai zona hambat yang dihasilkan. Untuk bakteri *E.coli* zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 500µg/mL

dinyatakan sudah peka sebagai antibakteri sedangkan untuk *S.dysenteriae* baru pada konsentrasi 2000µg/mL karena sudah mempunyai diameter zona hambat pada nilai 12-24mm. (Depkes RI, 1988). Berdasarkan data ini maka dapat disimpulkan bahwa senyawa derivat piranon lebih peka sebagai antibakteri terhadap bakteri Gram negatif *E.coli* dibandingkan dengan bakteri *S.dysenteriae*.

Pengujian antibakteri senyawa derivat piranon terhadap bakteri Gram positif (Tabel II) *S. aureus* menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 250, 500, 1000, dan 2000 µg/mL dengan diameter zona bening berturut-turut 8, 11, 13,5 dan 14mm, sedangkan kontrol positif ampicilin pada konsentrasi 500µg/mL menunjukkan diameter zona bening rata-rata 12,5 mm. Untuk bakteri uji *B. subtilis* baru mulai menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 1000µg/mL dengan diameter zona bening 10,3mm. Peningkatan konsentrasi uji menjadi 2000µg/mL terjadi peningkatan diameter zona bening rata-rata menjadi 13mm. Sementara itu ampicilin pada konsentrasi 500µg/mL menunjukkan diameter zona bening rata-rata 10mm. Berdasarkan nilai diameter zona bening yang dihasilkan terhadap kedua bakteri uji Gram positif yang digunakan maka dinyatakan bahwa senyawa derivat piranon lebih peka terhadap bakteri *S.aureus* dibandingkan bakteri *B. subtilis*. Bila dibandingkan dengan bakteri Gram negatif yang digunakan sebagai bakteri uji maka terlihat bahwa senyawa derivat piranon lebih peka terhadap bakteri Gram positif dibandingkan dengan bakteri Gram negatif.

Secara umum kepekaan bakteri Gram positif lebih tinggi dari bakteri Gram negatif. Perbedaan kepekaan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif karena adanya perbedaan struktur dari dinding selnya dimana bakteri Gram negatif memiliki struktur dinding sel relatif lebih kompleks, sedangkan bakteri Gram positif mempunyai struktur dinding sel yang lebih sederhana sehingga senyawa uji yang bersifat aktif sebagai antibakteri lebih mudah masuk kedalam sel. (Pelctzar and Chan, 1988).

Bila dibandingkan dengan ampicilin standar yang digunakan nilai diameter zona hambat yang diberikan senyawa uji hampir setara dengan nilai zona hambat ampicilin untuk bakteri uji *E. coli* dan *S. aureus*. Sementara itu untuk bakteri uji *S. dysenteriae* dan *B. subtilis* pada konsentrasi 500µg/mL justru tidak memberikan zona hambat sama sekali sedangkan ampicilin memberikan zona hambat berturut-turut 9,5 dan 10mm.



Gambar 2. Foto uji aktivitas antibakteri senyawa derivat piranon terhadap bakteri uji *E. coli* , *S.dysenteriae*, *S. aureus*, dan *B. Subtilis* pada konsentrasi 250 – 2.000 μ g/mL

Tabel I. Data hasil uji aktivitas antibakteri senyawa derivat piranon terhadap bakteri uji *E. coli* dan *S.dysenteriae*

Bakteri Uji	Konsentrasi uji (μ g/mL)	Zona hambat (mm)			
		Ulangan I	Ulangan II	Ulangan III	Rata-rata
<i>E. coli</i>	250	-	-	-	-
	500	11	11,1	10,9	11
	1000	12,4	12,5	12,6	12,5
	2000	17,7	17,3	17,5	17,5
	Ampisilin	10,2	10,4	10,3	10,3
	DMSO	-	-	-	-
<i>S.dysenteriae</i>	250	-	-	-	-
	500	-	-	-	-
	1000	6,5	6,7	6,3	6,5
	2000	11	10,9	11,1	11
	Ampisilin	9,4	9,6	9,5	9,5
	DMSO	-	-	-	-

Tabel II. Data hasil uji aktivitas antibakteri senyawa derivat piranon terhadap bakteri uji *S. aureus* dan *B. subtilis*

Bakteri Uji	Konsentrasi uji (μ g/mL)	Zona hambat (mm)			
		Ulangan I	Ulangan II	Ulangan III	Rata-rata
<i>S. aureus</i>	250	8,1	8,0	7,9	8
	500	10,9	11	11,1	11
	1000	13,7	13,3	13,5	13,5
	2000	13,9	14,1	14	14
	Ampisilin	12,4	12,6	12,5	12,5
	DMSO	-	-	-	-
<i>B. subtilis</i>	250	-	-	-	-
	500	-	-	-	-
	1000	10,4	10,3	10,2	10,3
	2000	12,9	13,1	13	13
	Ampisilin	10	10,1	9,9	10
	DMSO	-	-	-	-

Tabel III. Perbandingan nilai diameter zona hambat senyawa uji dan ampicilin sebagai standar pada konsentrasi yang sama

Konsentrasi Uji	Senyawa Uji	Zona hambat (mm)			
		<i>E.coli</i>	<i>S.dysenteriae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>
500 ppm	Derivat piranon	11	-	11	-
	Ampisilin	10,5	9,5	12,5	10

Tabel IV. Nilai absorbansi dan % inhibisi senyawa uji dan senyawa asam askorbat

Bahan uji	Konsentrasi (µg/mL)	Absorbansi DPPH sisa			Absorbansi rata-rata	% Inhibisi
		Ulangan I	Ulangan II	Ulangan III		
Senyawa derivat piranon	1000	0,180	0,187	0,183	0,183	74,90
	500	0,220	0,231	0,212	0,221	69,68
	250	0,263	0,260	0,263	0,262	64,06
	125	0,267	0,272	0,274	0,271	62,83
	62,5	0,295	0,285	0,291	0,290	60,22
	31,25	0,333	0,326	0,331	0,330	54,73
	15,625	0,346	0,446	0,443	0,345	52,67
	7,8125	0,396	0,398	0,394	0,396	45,68
Asam askorbat standar	500	0,032	0,032	0,031	0,0317	96,6
	250	0,037	0,034	0,034	0,0350	96,2
	125	0,170	0,169	0,169	0,1693	81,8
	62,5	0,299	0,288	0,287	0,2910	68,7
	31,25	0,348	0,348	0,347	0,3476	62,6
	15,625	0,399	0,399	0,400	0,3990	57,1
	7,8125	0,469	0,469	0,467	0,4683	49,6

Perbandingan nilai diameter zona hambat senyawa uji dan ampicilin sebagai standar pada konsentrasi yang sama ditunjukkan pada Tabel III.

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Senyawa Hasil Isolasi

Uji aktivitas antioksidan dari senyawa uji dilakukan menggunakan metode DPPH. Sebagai larutan standar (kontrol positif) digunakan asam askorbat (vitamin C) dan kontrol negatif digunakan DPPH, sedangkan untuk larutan blangko menggunakan metanol. Dalam pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode DPPH yang terukur adalah absorbansi dari jumlah DPPH sisa. Bila senyawa uji yang bersifat sebagai antioksidan ditambahkan kedalam larutan DPPH maka senyawa uji akan berperan meredam (menetralkan) radikal DPPH tersebut. Semakin tinggi kemampuannya meredam maka akan semakin besar nilai% inhibisinya dan DPPH sisa semakin berkurang sehingga absorbansi yang terukur akan menurun. Semakin tinggi nilai % inhibisinya dikatakan senyawa semakin bersifat aktif antioksidan. Pada Tabel IV terlihat peningkatan konsentrasi senyawa uji

meningkatkan nilai % inhibisi terhadap radikal DPPH sehingga nilai absorbansinya akan semakin kecil. Hal yang sama juga ditunjukkan oleh asam askorbat yang digunakan sebagai senyawa standar

Untuk menentukan efektifitas peredaman radikal DPPH ditentukan dengan menghitung nilai IC_{50} dari senyawa uji. IC_{50} artinya konsentrasi dari senyawa uji yang dapat meredam 50% radikal DPPH. nilai IC_{50} ditentukan melalui persamaan regresi linier antara konsentrasi dengan persen inhibisi (% I). Berdasarkan persamaan regresi linier ($Y = 0,366 X + 44,336$) diperoleh nilai IC_{50} senyawa uji $16,05 \mu\text{g/mL}$, sedangkan untuk senyawa standar antioksidan asam askorbat berdasarkan persamaan regresi ($Y = 0,525X + 46,820$) diperoleh nilai IC_{50} $6,057 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan standar tingkat aktivitas antioksidan yang dikemukakan oleh Minami *et al.*, (1998) senyawa yang termasuk kategori sangat aktif memiliki nilai $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$, kategori aktif bila memiliki nilai IC_{50} $10-100 \mu\text{g/mL}$, dan kategori tidak aktif bila nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan kategori ini maka senyawa uji dikategorikan aktif sebagai antioksidan.

KESIMPULAN

Senyawa derivat piranon menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap keempat bakteri uji *E. coli*, *S. dysentriae*, *S. aureus* dan *B. subtilis*, dimana aktivitasnya paling kuat terhadap bakteri Gram positif *S. aureus* dibandingkan bakteri lainnya yang memberikan zona hambat 11 mm pada konsentrasi 250 ppm. Senyawa uji juga bersifat aktif antioksidan dengan nilai IC₅₀ 16,05µg/mL.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi (Dikti) yang telah mendanai penelitian ini melalui Lembaga Penelitian Universitas Sriwijaya untuk Skim Penelitian Fundamental tahun 2014.

DAFTAR PUSTAKA

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1988. *Inventaris obat Indonesia*. Jilid I. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan. Jakarta.

Hadioetomo, R. S. 1993. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek, Tehnik, dan Prosedur Dasar Laboratorium*. Gramedia, Jakarta.

Hundley, N. J. 2005. Struktur Elucidation of Bioactive Compounds Isolated from Endophytes of *Alstonia Scholaris* and *Acmena Graveolens*. Thesis, Department of Chemistry and Biochemistry. Brigham Young University.

Hung, P. Q. and Annapurna, K. 2004. Isolation and Characterization of Endophytic Bacterial in Soybean (*Glycine sp.*). *Omonrice*. 12, 92-101.

Lay, B.W. 1994. *Analisis mikroba Laboratorium*. PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta.

Minami, H., Hamaguchi, K., Kubo, M., and Fukuyama, Y. 1998. A benzophenone and a xanthone from *Garcinia subelliptica*. *Phytochemistry*. 49(6): 1783-1785

Muharni, Fitrya, Milanti Okta Ruliza, Dwi Anjar Susanti, and Elfita. 2014a. di-(2-ethylhexyl)phthalate and Pyranon Derivated from Endophytic fungi *Penicillium* sp the Leave of Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe). *Indo.J.Chem*. 14 (3), 290-296.

Muharni, Fitrya, Milanti Okta Ruliza, Dwi Anjar Susanti, dan Elfita. 2014b. Aktivitas antioksidan di-(etilheksil)ftalat dari mikroba endofitik *Penicillium* sp *Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe. Prosiding Semirata bidang MIPA BKS Barat. IPB. Bogor.

Muharni, Fitrya, Milanti Okta Ruliza, Sri wahyuni, dan Elfita. 2014c. Aktivitas antibakteri senyawa di-(etilheksil)ftalat dari mikroba endofitik *Penicillium* sp pada tumbuhan kunyit putih *Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe. Prosiding seminar MIPA net. UI. Jakarta

Pelctzar, J.M and Chan, E.C.S. 1988. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Edisi I. Terjemahan Ratna Siri dkk. UI-Press Jakarta.

Prihatiningtias, W. 2005). Senyawa bioaktif Fungi Endofitik Akar kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers) sebagai senyawa antimikroba. Tesis. UGM. Yogyakarta

Radji, M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol 2. No.3 : 113 - 126.

Selvi, A. T, Joseph, G. S., and Jayaprakasha, G. K. 2003. Inhibition of Growth and Aflatoxin Production in *Aspergillus flavus* by *Garcinia indica* Extract and Its Antioxidant Activity. *Food Microbiology* 20: 455-460.

Tan, R.X., and Zou, W.X. 2001. Endophytes : A rich source of functional metabolites. *Nat. Prod. Rep.* 18 : 448-459.