

**Aktivitas Mikrobiologis Endofit dari Ekstrak Daun Binahong
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**

Jendri Mamangkey^{1*}, Lukas Pardosi², Riska Septia Wahyuningtyas¹

¹Prodi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Kristen Indonesia. Jl. Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang, Jakarta Timur

²Program Studi Biologi, Fakultas Pertanian, Universitas Timor, Kefamenanu, NTT.

*Corresponding Author: jendri.mamangkey@uki.ac.id

Article History

Received : 18 February 2022

Approved : 21 March 2022

Published : 31 March 2022

Keywords

Endophyte, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, enzyme, antibacterial

ABSTRACT

Endophytic bacteria and fungi inhibit the tissues of living plant. Both of them are significant components of plant microecosystems. Current research was performed to explain several microbiological activities (production of extracellular enzymes, antioxidants, and antibacterials) of endophytic bacteria and fungi from binahong leaves extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). In this case, the research was conducted by applying a review of several literature reviews published online on Google Scholar and several journals listed on the ScienceDirect site. Based on the results obtained from the research reports from several scientific journal sources, there are four types of extracellular enzymes produced by the endophytic bacteria of the *Anredera cordifolia* plant, including proteinase, amylase, esterase, and cellulase. In addition, the endophytic bacteria of *Pseudomonas aeruginosa* from the leaves extract of *Anredera cordifolia* has antioxidant activity, which is volatile compounds including *cis*-9-Octadecenoic acid, 2-dodecenoic acid, and 9 octadecenamide produced by endophytic bacteria of *Pseudomonas* sp. Furthermore, the endophytic bacteria isolated from *Anredera cordifolia* leaves extract inhibits the growth of *E. coli* ATCC 35216 and *S. aureus* ATCC 29523. Meanwhile, the endophytic fungi from *Anredera cordifolia* leaves extract inhibit the growth of *E. coli* and *S. aureus* bacteria. Therefore, understanding the relationship between bacteria and endophytic fungi from the leaves extract of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) is essential. This knowledge can be utilized and applied well for the future production of higher quality and more medicinal plants from binahong plant (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

© 2022 Universitas Kristen Indonesia
Under the license CC BY-SA 4.0

PENDAHULUAN

Tanaman dapat dijadikan sumber utama penemuan senyawa bioaktif yang

dapat dikembangkan sebagai obat alami bagi kesehatan manusia. Newman (2018) telah mendata bahwa lebih 80% obat-

obatan yang memiliki izin edaran dipasaran berasal dari tanaman obat. Meskipun metabolit tanaman menunjukkan aktivitas fisiologis yang kuat, produksi mereka tidak memenuhi syarat kualitas dan produktivitas karena faktor kondisi lingkungan dan perubahan iklim yang cepat (Singh *et al.*, 2017). Dengan demikian, bioprospeksi metabolit bioaktif dari mikroorganisme menjadi rute alternatif yang menjanjikan untuk menemukan jenis obat baru (Buatong *et al.*, 2011). Endofit menjadi satu bagian sumber daya biologis yang sangat penting, eksplorasi saat ini dan masa depan dapat memfasilitasi kelestarian lingkungan, dan endofit dapat bertindak sebagai sumber biomolekul tak terbatas untuk berbagai sektor industri dan bermanfaat bagi kesehatan manusia (Wu *et al.*, 2021).

Mikroorganisme seperti bakteri dan jamur dapat menghasilkan metabolit berkualitas tinggi dalam skala besar dalam kondisi kultur yang dioptimalkan (Bundale *et al.*, 2015). Endofit diketahui sebagai mikroorganisme yang menghuni jaringan tanaman dan sering terjadi sebagai simbion (Bilal *et al.*, 2018). Setiap tanaman tingkat tinggi mengandung lebih dari satu jenis strain mikroorganisme endofit dengan kemampuan memproduksi metabolit bioaktif yang kemungkinannya diakibatkan oleh transfer genetik dari tanaman *host* (Ismail dkk., 2018). Endofit yang hidup di

dalam jaringan tanaman obat dapat berkontribusi atau bertanggung jawab atas sifat farmasi inangnya (misalnya, sifat antioksidan dan antimikroba) (Köberl *et al.*, 2013; Brader *et al.*, 2014; Maggini *et al.*, 2017). Fundamental ilmiah ini dapat dijadikan alasan kuat bakteri, jamur endofit yang diisolasi dari tanaman obat masih menjadi sumber penemuan jenis metabolit bioaktif terbaru.

Metabolit bioaktif yang diproduksi oleh bakteri endofit telah dimanfaatkan sebagai antibakteri, antifungi, antivirus, antikanker, antidiabetes, antimalaria, dan antiimunopresif (Strobel *et al.*, 2003). Fungi endofit memproduksi beragam metabolit bioaktif, seperti alkaloid, terpenoid, fenolik, dan sebagainya (Tan & Zou, 2001). Pemanfaatan bakteri dan jamur endofit sebagai agen *biofactory* berbagai metabolit bioaktif lebih menguntungkan hal ini disebabkan oleh siklus generasi mikroorganisme relatif singkat jika dibandingkan dengan siklus generasi tanaman *host*nya. Selain menghemat waktu produksi, jumlah produksi senyawa antibakteri dapat dibuat dalam skala besar tanpa menggunakan ruang yang luas. Manfaat lainnya dari pengembangan bakteri, jamur endofit penghasil antibakteri adalah menjaga tumbuhan obat tetap lestari dan tidak tereksploitasi secara besar-besaran yang berakibat pada kepunahan (Prihatiningtias, 2006).

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). adalah jenis tanaman obat yang dimanfaatkan oleh masyarakat dalam pengobatan beragam jenis penyakit. *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis jenis tanaman menjalar dari famili Basellaceae (Zhang *et al.*, 2017). Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis memiliki kandungan senyawa seperti saponin triterpenoid, flavonoid dan fenil propanoid. Senyawa yang terdapat dalam daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dapat digunakan sebagai antibakteri, antioksidan dan anti inflamasi (Veronita *et al.*, 2017).

Penelitian telah melaporkan bahwa sintesis beberapa metabolit sekunder bioaktif pada tanaman seperti alkaloid, sesquiterpenes, poliketone, lakton, asam organik, cyclopeptide, flavonoid, dan saponin, dengan aplikasi baru dapat dicapai dengan kehadiran endofit pada tanaman inang (Ek-Ramos *et al.*, 2019). Literatur sebelumnya tentang pengetahuan endofit tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis melaporkan potensi bakteri dan jamur endofit secara terpisah. Laporan ini akan fokus pada keduanya, baik bakteri dan jamur endofit dari *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang menunjukkan kemampuan mikrobiologis.

METODE PENELITIAN

Artikel disusun berdasarkan penelaahan beberapa *review literature*

yang diterbitkan secara online pada *Google scholar* dan beberapa jurnal yang terdaftar pada situs *ScienceDirect*. Kata kunci yang digunakan antara lain *Anredera cordifolia*, *endophytic*, *bioactive metabolites*, dan *antibacterial activity*. Data jurnal dikorelasikan untuk mendeskripsikan bakteri dan jamur endofit dari tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang memiliki aktivitas antibakteri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis

Masyarakat Indonesia banyak membudidayakan tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai tanaman obat. Selain cara tumbuhnya yang mudah yaitu dengan menjalar (**Gambar 1a**), pemeliharaan tanaman ini pun tergolong mudah. Tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis merupakan tanaman obat yang berasal dari dataran Tiongkok dikenal dengan *dheng san chi*, dunia internasional binahong dikenal dengan *heartleaf madeiravine*. Di Indonesia dikenal sebagai gondola (Bali), sebagai kandula (Madura), uci-uci (Jawa), lembayung (Minangkabau), tatabuwe (Sulawesi Utara) (Hariana, 2013). Prakash (2001), menyatakan bahwa tanaman binahong adalah tumbuhan famili

Basellaceae yang dapat dikembangkan sebagai tanaman obat berpotensi.

Binahong yang tumbuhnya menjalar perkiraan memiliki panjang mencapai 5 m, batangnya lunak bentuk silindris. Memiliki ketiak daun seperti umbi bertekstur kasar. **Gambar 1b** menunjukkan bahwa morfologi daunnya yaitu tunggal, bertangkai sangat pendek (subsessile), tulang daun menyirip, tersusun berseling, berwarna hijau muda, bentuknya jantung (cordata), Panjang 5-10 cm dan lebar 3-7

cm, helaian daun tipis lemas, ujungnya runcing, pangkal berbelah, tepi rata atau bergelombang, dan permukaan halus dan licin. Tanaman binahong memiliki rhizoma. Rhizoma merupakan batang beserta daun tumbuhnya di dalam tanah, bercabang-cabang dan cara pertumbuhannya mendatar, rhizoma selain berfungsi sebagai alat perkembangbiakan juga sebagai tempat penimbunan zat-zat cadangan makanan (Ari Setiaji, 2009).



Gambar 1. Profil tanaman binahong putih (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Menariknya, ada 2 jenis tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yaitu binahong putih (**Gambar 1**) dan binahong merah (**Gambar 2**). Gambar tanaman kedua jenis binahong tersebut berhasil dikoleksi penulis yang langsung diambil dari pekarangan rumah

masyarakat. Tanaman binahong dapat ditumbuhkan dengan dua cara yakni secara vegetatif melalui umbi dengan cara mencabut atau memisahkan umbi dari pohon induk, dipilih umbi yang telah cukup tua dan secara generatif menggunakan umbi dan biji.



Gambar 2. Profil tanaman binahong merah (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Manfaat Biologis *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis

Setiap bagian organ tanaman binahong (akar, batang, daun, dan bunga) dapat dimanfaatkan sebagai obat. Bagian yang selalu dimanfaatkan adalah bagian daunnya (Manoi, 2009). Masyarakat pada umumnya memanfaatkan daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang bermanfaat mengobati radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran darah, serta tekanan darah, mencegah stroke, asam urat, maag, menambah vitalitas tubuh, mengatasi ambeien, diabetes, konstipasi atau sembelit. Berbagai khasiat binahong tersebut tidak lepas dari kandungan kimia yang ada di dalamnya (Mardiana, 2012).

Kandungan kimia daun binahong antara lain, senyawa aktif flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, asam oleanolik, protein, asam askorbat (Susetya,

2012). Lebih lanjut, daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang mengandung senyawa saponin triterpenoid, flavonoid dan fenil propanoid dapat digunakan sebagai antibakteri, antioksidan dan anti inflamasi (Gamana *et al.*, 2014; Veronita *et al.*, 2017). Veronita *et al.* (2017) melaporkan bahwa ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis mengandung senyawa flavonoid golongan auron memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Diperkuat hasil penelitian Sidabutar (2018) bahwa hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *S. typhi* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM).

Selain daun, umbi *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dapat

dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri gigi yang disertai dengan pembengkakan, gastritis akut, nyeri kepala, panas dalam disertai sariawan, dan mengobati luka pasca-operasi (Istyastono & Yuliani, 2016), mengurangi nyeri setelah operasi, mengurangi peradangan setelah operasi, ambeien (wasir), asam urat, rheumatik, menormalkan kadar kolesterol dalam darah, vertigo, tifus, radang tenggorokan, migraine (Rofida, 2010). Astuti *et al.* (2011) juga melaporkan bahwa daun, batang, bunga dan umbi *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang telah diekstrak menggunakan etanol dan metanol dapat mengobati antidiabetes. Lebih aktual *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dapat dimanfaatkan sebagai antivirus. Qiong *et al.* (2007) berhasil melaporkan bahwa *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis efektif sebagai antivirus.

Manfaat Mikrobiologis Endofit *Anredera cordifolia*

Mikroorganisme endofit yang bersimbiosis dengan jaringan tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis didominasi oleh kelompok bakteri dan jamur. Bakteri, jamur endofit hidup dalam jaringan tanaman untuk mengambil nutrisi untuk hidup sekaligus menyuplai metabolit bioaktif yang dapat dimanfaatkan oleh tanaman. Tanaman memanfaatkan metabolit bioaktif yang diproduksi oleh endofit demi kelangsungan hidup

dilingkungan dan proteksi terhadap hama penyakit, sebagaimana Boyoma *et al.* (2017) menyatakan bahwa endofit, terutama yang ditemukan dari tanaman obat etnofarmakologis telah menarik perhatian untuk diteliti karena metabolit bioaktif mereka yang beragam terhadap patogen. Beragamnya metabolit bioaktif yang diproduksi endofit berdampak baik bagi pertumbuhan tanaman sekaligus membantu mempertahankan kestabilan ekosistem.

Endofit menghasilkan sejumlah besar metabolit dengan struktur unik dan aktivitas biologis yang spesifik, seperti enzim, alkaloid, flavonoid, asam fenolik, steroid dan terpenoid. Meskipun metabolit ini terutama bermanfaat bagi tanaman inang, endofit digunakan sebagai aplikasi industri yang luas. Endofit dipanen dan digunakan sebagai agrokimia, antibiotik, immunosupresan dan antioksidan (Bhoonobong *et al.*, 2012) dan masih banyak manfaat lainnya. Manfaat mikrobiologis bakteri dan jamur endofit dari tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis secara detail dijelaskan dibawah ini.

Produksi Enzim Ekstraseluler dan Antioksidan

Enzim ekstraseluler yang diproduksi mikroorganisme endofit sesuai dengan substrat yang terkandung oleh jaringan tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.)

Steenis. Enzim ekstraseluler akan mendegradasi dinding sel tanaman yang memfasilitasi mikroorganisme endofit masuk dan menyebar di dalam jaringan tanaman dan dapat berkontribusi bagi tanaman (Kandel *et al.*, 2017; Pinski *et al.*, 2019; Rat *et al.*, 2021). Nxumalo *et al.* (2020) melaporkan ada 4 jenis enzim ekstraseluler yang diproduksi bakteri endofit tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yaitu proteinase, amilase, esterase, dan selulase. Setelah bakteri endofit dikarakterisasi morfologi dan molekulernya, diperoleh jenis *Pseudomonas aeruginosa*.

Setelah ditelusuri bakteri endofit genus *Pseudomonas* menghasilkan enzim ekstraseluler serupa namun dari jenis tanaman berbeda. Sesuai dengan laporan El-Deeb *et al.* (2012) yang berhasil mengisolasi bakteri endofit *Pseudomonas* sp. sebagai produsen amilase, esterase, selulase, dan proteinase. Enzim ekstraseluler dianggap memainkan peran penting untuk kolonisasi bakteri endofit dalam jaringan *Anredera cordifolia*. Castro *et al.* (2014), saat ini mikroorganisme menjadi menarik perhatian peneliti karena sebagai sumber enzim baru dan enzim mikroorganisme yang relatif stabil serta sesuai enzim aktif dari tumbuhan. *Pseudomonas aeruginosa* diketahui juga dapat memproduksi antioksidan. Senyawa volatil yang bersifat antioksidan yaitu asam

cis-9-Octadecenoic, asam 2-dodecenoic dan 9-octadecenamide (Özçelik *et al.*, 2005; Abou-Elela *et al.*, 2009).

Aktivitas Antibakteri

Hasil penelitian sebelumnya telah melaporkan ekstrak daun binahong memiliki kemampuan biologis yaitu antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen. Darsana, (2012) sebelumnya melakukan penelitian ekstrak daun binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yang dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* secara. Selanjutnya Veronita *et al.* (2017) melaporkan ekstrak daun *A. cordifolia* menunjukkan kemampuannya menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Sidabutar, 2018 melaporkan hal yang sama, bahwa ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *S. typhi*. Sejalan dengan ekstrak daun binahong yang menunjukkan aktivitas antibakteri, maka dilakukan eksplorasi bakteri maupun jamur endofit yang hidup didalam jaringan daun binahong.

Nursulistyarini & Ainy, (2014) mengujikan supernatant 9 isolat bakteri endofit yang diisolasi dari daun binahong ke bakteri patogen *Escherichia* ATCC 35216 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 29523, hasilnya kesembilan bakteri endofit dapat menghambat aktivitas pertumbuhan

bakteri patogen *Escherichia* ATCC 35216 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 29523. Hasil identifikasi tingkat genus menunjukkan isolat didominasi oleh genus *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, dan *Bacillus*.

Aktivitas antibakteri endofit dari tanaman tidak lepas dari kontribusi senyawa bioaktif jaringan tanaman. Para peneliti mengungkapkan bahwa endofit yang berasal dari tanaman obat dapat menghasilkan berbagai jenis metabolit sekunder bioaktif seperti alkaloid, isoprenoid, flavonoid dan indol (Tan and Zou, 2001; Barman and Bhattacharjee, 2020; Monnanda *et al.*, 2020). Aktivitas antibakteri tidak hanya diperankan oleh bakteri, jamur endofit juga memiliki aktivitas antibakteri yang menyerupai bakteri.

Ismail dkk. (2018) untuk pertama kalinya melaporkan jamur endofit dari ekstrak daun binahong, dari 9 (sembilan) isolat jamur endofit diperoleh 2 isolat (I8 dan I9) yang berpotensi mengganggu regenerasi *E.coli* dan *S. aureus*. Fungi endofit yang bersimbiosis dimungkinkan setiap waktunya dapat bermutasi dalam jaringan daun tanaman binahong, mutasi diduga sebagai akibat keberadaan komposisi senyawa kimia yang ada dalam jaringan. Fungi endofit hidup berdampingan dengan jaringan tanaman akan memproduksi senyawa yang

khasiatnya tidak jauh berbeda dengan tanaman inangnya. Kemungkinan besar yang terjadi senyawa yang diproduksi oleh fungi endofit akan memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan aktivitas senyawa dari jaringan tanaman inangnya.

Senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh jamur endofit, secara eksklusif bermanfaat untuk tanaman inang mereka dan mendukung peningkatan kemampuan beradaptasinya. Jamur endofit membantu tanaman inangnya, seperti toleransi adanya tekanan biotik dan abiotik. Selain itu, senyawa bioaktif dapat menginduksi produksi sejumlah besar metabolit sekunder biologis aktif dalam jaringan tanaman (Zhang *et al.*, 2006; Firáková *et al.*, 2007; Rodriguez *et al.*, 2009). Beberapa jamur endofit akan menghasilkan senyawa bioaktif yang berbeda, seperti alkaloid, diterpen, flavonoid, dan isoflavonoid, untuk meningkatkan ketahanan terhadap tekanan biotik dan abiotik dari tanaman inang mereka (Firáková *et al.*, 2007; Rodriguez *et al.*, 2009)

SIMPULAN

Mikroorganisme endofit memproduksi sejumlah besar metabolit dengan struktur unik dan aktivitas biologis yang spesifik. Mikroorganisme endofit yang bersimbiosis dengan jaringan

tanaman *Anredera cordifolia* didominasi kelompok bakteri dan beberapa jamur. Berdasarkan hasil laporan penelitian dari beberapa sumber jurnal ilmiah ada empat jenis enzim ekstraseluler yang diproduksi bakteri endofit tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis yaitu proteinase, amilase, esterase, dan selulase. Selanjutnya bakteri endofit *Pseudomonas aeruginosa* dari ekstrak daun *Anredera cordifolia* memiliki aktivitas antioksidan, senyawa volatil seperti asam cis-9-Octadecenoic, asam 2-dodecenoic dan 9-octadecenamamide yang diproduksi bakteri endofit *Pseudomonas* sp. bersifat antioksidan. Bakteri endofit yang diisolasi dari ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* ATCC 35216, *Staphylococcus aureus* ATCC 29523, sedangkan jamur endofit dari ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S. aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abou-Elela GM, H Abd-Elnaby, HA Ibrahim, MA Okbah. 2009. Marine natural products and their potential applications as anti-infective agents. *World Appl Sci J*, 7(7):872–80.
- Barman D & K Bhattacharjee. 2020. *Chapter 8 Endophytic bacteria associated with medicinal plants: the treasure trove of antimicrobial compounds, in Medically Important Plant Biomes*, eds D. Egamberdieva and A. Tiezzi (Singapore: Springer), 153–187.
- Bhoonobtong A, S Sawadsitang, S Sodngam, W Mongkolthanaruk. 2012. Characterization of endophytic bacteria, *Bacillus amyloliquefaciens* for antimicrobial agents production. *In: International Conference on Biological and Life Sciences*, p. 6–11.
- Bilal S, L Ali, AL Khan, R Shahzad, S Asaf, M Imran, SM Kang, SK Kim, IJ Lee. 2018. Endophytic fungus *Paecilomyces formosus* LHL10 produces sester-terpenoid YW3548 and cyclicpeptide that inhibit urease and α -glucosidase enzyme activities. *Arch Microbiol*, 200:1493–502.
- Boyoma FF, RMK Toghueo, I Zabalgoeazcoa, BR Vázquez de Aldanab. 2017. Enzymatic activity of endophytic fungi from the medicinal plants *Terminalia catappa*, *Terminalia mantaly* and *Cananga odorata*. *South Afr J Botany*, 109:146–53
- Brader G, S. Compant, B Mitter, F Trognitz, & A Sessitsch. 2014. Metabolic potential of endophytic bacteria. *Curr. Opin. Biotechnol*, 27: 30–37.
- Buatong J, S Phongpaichit, V Rukachaisirikul, J Sakayaroj. 2011. Antimicrobial activity of crude extracts from mangrove fungal endophytes. *World J Microbiol Biotechnol*, 27(12):3005–3008.
- Bundale S, D Begde, N Nashikkar, T Kadam, S Bundale, D Begde, N Nashikkar, T Kadam, A Upadhyay. 2015. Optimization of culture conditions for production of bioactive metabolites by *Streptomyces* spp. isolated from soil. *Advances Microbiol*, 5(06):441.
- Castro RA, MC Quecine, PT Lacava, BD Batista, DM Luvizotto, J Marcon, A Ferreira, IS Melo, JL Azevedo. 2014. Isolation and enzyme bioprospection of endophytic bacteria associated

- with plants of Brazilian mangrove ecosystem. *SpringerPlus*, 3(1):382.
- Darsana, IG Oka, INK Besung, H Mahatmi. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3): 337-351.
- Ek-Ramos MJ, R Gomez-Flores, AA Orozco-Flores, C Rodriguez-Padilla, G Gonzalez-Ochoa, & P Tamez-Guerra. 2019. Bioactive products from plant-endophytic gram-positive bacteria. *Front. Microbiol.* 10:463.
- El-Deeb B, S Bazaid, Y Gherbawy, H Elhariry. 2012. Characterization of endophytic bacteria associated with rose plant (*Rosa damascena trigintipeta*) during flowering stage and their plant growth promoting traits. *J Plant Interact*, 7(3):248–53
- Firáková S, M Šturdíková, & M Múčková. 2007. Bioactive secondary metabolites produced by microorganisms associated with plants. *Biologia*, 62: 251–257.
- Garmana AN, EY Sukandar, I Fidrianny. 2014. Activity of several plant extracts against drug- sensitive and drug-resistant microbes. *Procedia Chemistry*, 13:164–169.
- Ismail, Megawati, NF Bakri. 2018. Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences 2018 3(2): pp 22-27.
- Istyastono EP, SH Yuliani. 2016. Scarless wound healing gel with Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) leaves extract and celecoxib as the active ingredients. In: *AIP Conference Proceedings: AIP Publishing*, 160001.
- Kandel SL, P Joubert, & S Doty. 2017. Bacterial endophyte colonization and distribution within plants. *Microorganisms*, 5(4):77.
- Köberl M, R Schmidt, E Ramadan, R Bauer, & G Berg. 2013. The microbiome of medicinal plants: diversity and importance for plant growth. *Front. Microbiol.* 4:400.
- Maggini V, M De Leo, A Mengoni, E Gallo, E Miceli, R Reidel. 2017. Plant-endophytes interaction influences the secondary metabolism in *Echinacea purpurea* (L.) Moench: an in vitro model. *Sci. Rep.* 7:16924.
- Manoi F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) (Ten) Steenis) sebagai obat. *Jurnal Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri.* 15(1): 3.
- Mardiana L. 2012. *Daun ajaib tumpas penyakit*. (Cetakan ke 1).Jakarta : Penebar swadaya Mokodompit.
- Monnanda SN, SP Harischandra, & VT Mysore. 2020. *Chapter 13 Bioactive potentials of novel molecules from the endophytes of medicinal plants, in Medically Important Plant Biomes*, eds D. Egamberdieva and A. Tiezzi (Singapore: Springer), 293–355.
- Newman DJ. 2018. Are microbial endophytes the actual producers of bioactive antitumor agents. *Trends Cancer*, 4(10):662–70.
- Nursulistyarini F, EQ Ainy. 2014. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Endofit Penghasil Antibakteri dari Daun Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Proceeding Biology Education Conference*, 11(1): 114-120.
- Nxumalo CI, LS Ngidi, JSE Shandu, TS Maliehe. 2020. Isolation of endophytic bacteria from the leaves of *Anredera cordifolia* CIX1 for metabolites and their biological activities. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20:300.
- Özçelik B, M Aslan, I Orhan, T Karaoglu. 2005. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophylic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiol Res*, 160(2):159–64.
- Pinski A, A Betekhtin, K Hupert-Kocurek, L Mur, & R Hasterok. 2019. Defining the genetic basis of plant–

- endophytic bacteria interactions. *Int. J. Mol. Sci.* 20(8):1947.
- Prakash A. 2001. Antioxidant Activity. Medallion Laboratories: *Analithycal Progres*, 19(2):1-4.
- Prihatiningtiyas W & MSH Wahyuningsih. 2011. Prospek Mikroba Endofit Sebagai Sumber Senyawa Bioaktif .Artikel.<http://mot.farmasi.ugm.ac.id/artikel-55-prospek-mikroba-endofit-sebagaisumber-senyawa-bioaktif.html> quality and health.
- Rat A, HD Naranjo, N Krigas, K Grigoriadou, E Maloupa, AV Alonso, C Schneider, VP Papageorgiou, AN Assimopoulou, N Tsafantakis, N Fokialakis and A Willems. 2021. Endophytic Bacteria From the Roots of the Medicinal Plant *Alkanna tinctoria* Tausch (Boraginaceae): Exploration of Plant Growth Promoting Properties and Potential Role in the Production of Plant Secondary Metabolites. *Frontiers in Microbiology*, 12: 633488.
- Rodriguez RJ, JF White, AE Arnold, & RS Redman. 2009. Fungal endophytes: diversity and functional roles. *New Phytol.* 182: 314–330.
- Rofida S. 2010. Studi Etnobotani Dan Etnofarmakologi Umbi Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *Farmasains : Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 1(1).
- Setiaji A. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Petroleum Eter, Etil Asetat Dan Etanol 70% Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 11229 Serta Skrining Fitokimianya. *Skripsi* Tidak Diterbitkan. Surakarta: Fakultas Farmasi UMS Surakarta.
- Sidabutar R. 2018. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella Typhi* dengan metode difusi agar. *Skripsi*.
- Singh M, A Kumar, R Singh, KD Pandey. 2017. Endophytic bacteria: A new source of bioactive compounds. *3 Biotech*, 7(5):315.
- Strobel G, B Daisy. 2003. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(4); 491–502.
- Susetya D. 2012. Khasiat dan manfaat daun ajaib Binahong.(*Cetakan ke 1*)Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- Tan RX, WX Zou. 2001. Endophytes: A rich source of functional metabolites. *Natural Product Reports*, 18(4): 448–459.
- Veronita F, N Wijayati, S Mursiti. 2017. Isolasi dan uji aktivitas antibakteri daun binahong serta aplikasinya sebagai hand sanitizer. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(2); 138–144
- Wu W, W Chen, S Liu, J Wu, Y Zhu, L Qin, B Zhu. 2021. Beneficial Relationships Between Endophytic Bacteria and Medicinal Plants. *Frontiers in Plant Science*, 12: 646146.
- Zhang ZP, CC Shen, FL Gao, H Wei, DF Ren, J Lu. 2017. Isolation, purification and structural characterization of two novel water-soluble polysaccharides from *Anredera cordifolia*. *Molecules*, 22:1276.
- Zhang HW, YC Song, RX Tan. 2006. Biology and chemistry of endophytes. *Nat.Prod.Rep.* 23: 753–771.