

## Review: Eksplorasi Bakteri Endofit Sebagai Sumber Antibiotik Baru Untuk Mengatasi Resistensi

Diara Ravika Hadjami<sup>1</sup>, Afni Aprianti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

Email: diararavikahadzami@gmail.com

### Abstrak

Kematian akibat resistensi antibiotik merupakan permasalahan serius di banyak negara, sering kali disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol dan kurangnya pemahaman masyarakat. Upaya untuk menemukan antibiotik baru yang dapat mengatasi bakteri resisten terus dilakukan, salah satunya melalui eksplorasi bakteri endofit yang hidup di dalam jaringan tanaman dan diketahui memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa bioaktif, termasuk antibakteri. Artikel review ini bertujuan untuk mengumpulkan, menganalisis, dan menyusun informasi dari berbagai studi yang berfokus pada isolasi dan identifikasi bakteri endofit dari tanaman, serta mengevaluasi aktivitas antibakteri yang dihasilkan. Proses isolasi bakteri endofit biasanya diawali dengan desinfeksi permukaan tanaman. Berbagai jenis media isolasi telah digunakan dan menunjukkan variasi dalam jumlah serta jenis bakteri endofit yang berhasil tumbuh. Hasil identifikasi menunjukkan dominasi bakteri Gram positif, salah satunya berasal dari genus *Streptomyces*. Aktivitas antibakteri yang diamati dipengaruhi oleh asal tanaman inang dan perbedaan struktur dinding sel bakteri. Hal ini mengindikasikan adanya senyawa bioaktif yang berpotensi untuk pengembangan antibiotik baru.

**Kata kunci:** bakteri endofit, resistensi antibiotik, aktivitas antibakteri

### Abstract

Antibiotic resistance-related deaths represent a serious issue in many countries, often driven by the uncontrolled use of antibiotics and a lack of public awareness. Efforts to discover new antibiotics capable of combating resistant bacteria are ongoing, including the exploration of endophytic bacteria that reside within plant tissues and are known to possess significant potential as sources of bioactive compounds, including antibacterial agents. This review article aims to compile, analyze, and organize information from various studies focusing on the isolation and identification of endophytic bacteria from plants, as well as to evaluate their antibacterial activity. The isolation process of endophytic bacteria typically begins with surface disinfection of plant tissues. Various isolation media have been utilized, resulting in variations in the quantity and types of endophytic bacteria that grow successfully. Identification results indicate a predominance of Gram-positive bacteria, with one of the most notable genera being *Streptomyces*. The observed antibacterial activity is influenced by the host plant's origin and differences in bacterial cell wall structures. This highlights the presence of bioactive compounds with significant potential for the development of new antibiotics.

**Keywords:** endophytic bacteria, antibiotic resistance, antibacterial activity

### PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba merupakan ancaman besar terhadap kesehatan manusia di seluruh dunia. Menurut WHO serta penelitian lain, pada tahun 2019 sekitar 7,7

juta kematian atau 13,6% dari total kematian di seluruh dunia disebabkan oleh infeksi bakteri. Infeksi bakteri yang sulit diobati sering kali disebabkan oleh resistensi terhadap antibiotik, yang

diperparah oleh penggunaan antibiotik yang tidak bijak, keterbatasan layanan kesehatan berkualitas, dan sanitasi yang buruk [1].

Tanaman obat telah lama dikenal sebagai sumber utama penghasil senyawa bioaktif yang digunakan dalam pengembangan obat moder [2]. Namun, produksi senyawa bioaktif dari tumbuhan ini banyak menghadapi kendala seperti perubahan kondisi lingkungan dan iklim yang dapat mengganggu pertumbuhan tanaman [3]. Oleh karena itu, mikroorganisme seperti bakteri yang dapat menghasilkan metabolit sekunder dengan berbagai aktivitas biologis dipandang sebagai alternatif potensial dalam penemuan dan pengembangan obat baru.

Bakteri endofit, yang hidup di dalam tumbuhan selama sebagian siklus hidupnya tanpa menimbulkan penyakit, menunjukkan potensi besar dalam menghasilkan senyawa bioaktif [4]. Hubungan simbiotik yang panjang antara bakteri ini dan tanaman inangnya menyebabkan beberapa bakteri endofit memiliki aktivitas biologis yang menyerupai tumbuhan tersebut. Beberapa metabolit sekunder penting yang telah diisolasi dari bakteri endofit termasuk ekomisin, pseudomisin, munmbisin, dan kakadumycins [5]. Oleh karena itu, bakteri endofit tanaman obat dianggap sebagai sumber senyawa bioaktif baru yang potensial.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana potensi bakteri endofit sebagai

sumber senyawa bioaktif dalam pengembangan obat, khususnya untuk mengatasi tantangan resistensi antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi bakteri endofit yang hidup di dalam tumbuhan obat sebagai sumber senyawa bioaktif baru yang dapat digunakan dalam pengembangan obat, khususnya dalam menghadapi tantangan resistensi antimikroba.

Review ini dibuat untuk kontribusi ilmiah berupa penambahan literatur serta informasi terkait potensi bakteri endofit sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat digunakan dalam pengembangan obat baru yang efektif melawan bakteri resisten.

## **METODE**

Review jurnal ini dibuat dengan melibatkan pencarian sistematis terhadap basis data ilmiah PubMed, NCBI, dan Elsevier, google scholar menggunakan kata kunci "*Endhopytic Bacteria*". Jurnal yang digunakan merupakan jurnal 10 tahun terakhir (2014-2024). Kriteria inklusi pada *review* ini mencakup artikel yang relevan dengan topik dan merupakan jurnal internasional. Penyaringan artikel dilakukan dengan mempertimbangkan kriteria eksklusi, seperti jurnal yang tidak berkaitan dengan topik, artikel yang tidak

terverifikasi secara ilmiah, dan jurnal yang tidak berbahasa Inggris.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Untuk memastikan bakteri yang diisolasi memang merupakan bakteri yang hidup pada tanaman, permukaan tanaman didesinfeksi menggunakan alkohol 70%, dan natrium hipoklorit (NaOCl) 2-5% [13]. Pada beberapa penelitian, media agar ditambahkan nystatin untuk mencegah atau meminimalisir pertumbuhan jamur [12].

Media isolasi yang digunakan dapat mempengaruhi jumlah bakteri endofit yang tumbuh. Umumnya, isolasi bakteri endofit dilakukan pada media Nutrient Agar yang merupakan media umum isolasi bakteri,

namun jenis media agar lainnya juga dapat digunakan untuk menumbuhkan bakteri endofit. Beberapa penelitian menggunakan berbagai media selektif untuk mengisolasi bakteri endofit seperti media *Potato Dextrose Agar* (PDA), *Hops Vinegar Agar* (HVA), dan *Starch Casein Agar* (SCA) dimana pada penelitian yang dilakukan oleh Mahdi, et al (2022) bakteri endofit tidak ditemukan tumbuh pada media PDA. Hal tersebut dapat disebabkan media PDA yang merupakan media selektif untuk mengisolasi jamur dan kapang [9][14].

**Tabel 1.** Identifikasi dan Aktivitas Bakteri Endofit

Tanaman inang	Bagian isolasi	Metode identifikasi	Hasil	Aktivitas	Sumber
<i>Anredera cordifolia</i>	Daun	Pewarnaan gram dan Molekuler gen 16S rRNA	- Gram negatif, Basil. - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antibakteri dengan nilai MIC 0,098 pada <i>B.cereus</i> dan <i>S.aureus</i> dan 0,391 mg/ml terhadap <i>E.coli</i> dan <i>P.mirabilis</i>	[7]
<i>Cerasus microcarpa</i>	Batang	Pengamatan morfologi, Pengamatan dengan SEM, Molekuler gen 16S rRNA	- Putih kehijauan - Miselia bercabang lurus dan permukaan rantai spora silinder besar - <i>Umezawaea endofita</i>	Ekstra kasar etanol antibakteri terhadap <i>S.aureus</i> (kategori sedang) dan <i>P.aeruginosa</i> (kategori kuat)	[8]

<i>Thymes kotschyanus</i>	Akar		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kuning oranye</li> <li>- Gram positif, miselia spiral lurus dan rantai spora berbentuk silinder, dengan permukaan kasar menjorok</li> <li>- <i>Nocardia fluminea</i></li> </ul>	Ekstra kasar metanol antibakteri terhadap <i>S.aureus</i> (kategori kuat) dan <i>E.coli</i> (kategori kuat)	
<i>Allium hooshidaryae</i>	Daun		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Putih</li> <li>- Gram positif, Koloni bulat berwarna krem-coklat pucat permukaan menonjol, dikelilingi tepi spora putih</li> <li>- <i>Catellatospora sichuanensis</i></li> </ul>	Ekstra kasar metanol dan etanol antibakteri terhadap <i>S.aureus</i> (kategori lemah) dan <i>P.aeruginosa</i> (kategori kuat)	
<i>Luffa cylindrica</i>	Daun	Pengamatan morfologi, Pengamatan dengan SEM, Molekuler gen 16S rRNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gram positif, Koloni kecil berwarna krem-kekuningan,</li> <li>- spora berbentuk kubus silinder dengan permukaan menjorok</li> <li>- <i>Streptomyces mikroflavus</i></li> </ul>	Ekstra kasar etil asetat antibakteri terhadap <i>S.aureus</i> (kategori sedang), <i>E.coli</i> (kategori lemah) dan <i>P.aeruginosa</i> (kategori kuat)	[9]
<i>Vochysia divergens</i>	Daun	Pengamatan morfologi Molekuler gen 16S rRNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Koloni dengan miselium berwarna kuning</li> <li>- <i>Aeromicrobium ponti</i></li> </ul>	Antibakteri terhadap <i>S.aureus</i> dengan zona hambat $22 \pm 1,3$ mm dan <i>S.aureus</i> yang resisten terhadap metisilin (MRSA) dengan zona hambat $24,2 \pm 2,06$ mm	[6]
<i>Arabidopsis thaliana</i>	Akar	Pengamatan dengan SEM, Molekuler gen 16S rRNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menghasilkan spora yang panjang dengan bentuk tidak beraturan</li> </ul>	Antibakteri terhadap <i>B.subtillis</i>	[10]

Hasil identifikasi bakteri endofit menunjukkan isolat bakteri endofit didominasi oleh genus *Streptomyces* dan merupakan bakteri gram positif yang memiliki miselium serta spora seperti jamur dimana hal tersebut sesuai dengan kriteria bakteri actinomycetes [11] Menurut berbagai penelitian, genus *streptomyces* merupakan kelompok bakteri actinomycetes yang menjadi sumber penghasil antibiotik terbesar sekitar 75% [6]. bakteri actinomycetes merupakan bakteri teresterial dan aquatik dimana hal tersebut tentu tidak terlepas dari pertumbuhan tanaman. Perbedaan aktivitas antibakteri yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh asal tanaman inang bakteri endofit. Bakteri endofit merupakan bakteri yang mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang juga dihasilkan oleh tanaman inangnya [15]. perbedaan susunan dinding sel bakteri juga dapat menjadi faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri. Banyak bakteri gram positif, seperti *Streptomyces*, menghasilkan antibiotik yang menargetkan sintesis dinding sel atau fungsi ribosom. Bakteri gram negatif juga telah banyak diketahui memiliki aktivitas antibakteri, namun seringkali senyawa metabolit sekunder dari bakteri ini menargetkan aspek lain dari sel bakteri, seperti DNA atau membran sel, yang mungkin lebih efektif terhadap bakteri Gram-positif [16].

## KESIMPULAN

Karakteristik bakteri endofit yang dapat menghasilkan senyawa seperti tanaman inangnya dapat dimanfaatkan untuk berbagai kepentingan biologis salah satunya aktivitas antibakteri sebagai pengendalian infeksi. Isolasi bakteri endofit dari tanaman memerlukan desinfeksi permukaan tanaman untuk memastikan bakteri yang diisolasi berasal dari dalam tanaman. Media isolasi universal dan selektif digunakan untuk mengisolasi jenis bakteri yang bervariasi. Salah satu bakteri endofit berasal dari genus *Streptomyces*, bakteri gram positif dari kelompok actinomycetes. Aktivitas antibakteri bakteri endofit dipengaruhi oleh senyawa yang dihasilkan tanaman inang dan struktur dinding sel bakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629–55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- [2] Newman DJ. Are microbial endophytes the 'actual' producers of bioactive antitumor agents? *Trends Cancer*. 2018;4(10):662–70. doi: 10.1016/j.trecan.2018.08.002.

- [3] Singh M, Kumar A, Singh R, Pandey KD. Endophytic bacteria: a new source of bioactive compounds. *3 Biotech.* 2017;7(5):315. doi: 10.1007/s13205-017-0942-z.
- [4] Hardoim PR, van Overbeek LS, Elsas JD. Properties of bacterial endophytes and their proposed role in plant growth. *Trends Microbiol.* 2008;16(10):463–71. doi: 10.1016/j.tim.2008.07.008.
- [5] Yang RX, Zhang SW, Xue D, Xuan JH, Zhang YB, Peng BB. Culturable endophytes diversity isolated from *Paeonia ostii* and the genetic basis for their bioactivity. *Pol J Microbiol.* 2018;67(4):441–54. doi: 10.21307/pjm-2018-052.
- [6] Gos FMWR, Savi DC, Shaaban KA, Thorson JS, Aluizio R, Possiede YM, Rohr J, Glienke C. Antibacterial activity of endophytic actinomycetes isolated from the medicinal plant *Vochysia divergens* (Pantanal, Brazil). *Front Microbiol.* 2017;8:1642. doi: 10.3389/fmicb.2017.01642.
- [7] Nxumalo CI, Ngidi LS, Shandu JSE, Maliehe TS. Isolation of endophytic bacteria from the leaves of *Anredera cordifolia* CIX1 for metabolites and their biological activities. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):300. doi: 10.1186/s12906-020-03095-z.
- [8] Delbari Y, Mohassel Y, Kakaei E, Bahrami Y. Identification and antibacterial property of endophytic actinobacteria from *Thymes kotschyanus*, *Allium hooshidaryae*, and *Cerasus microcarpa*. *Sci Rep.* 2023;13(1):13145. doi: 10.1038/s41598-023-40478-x.
- [9] Mahdi RA, Bahrami Y, Kakaei E. Identification and antibacterial evaluation of endophytic actinobacteria from *Luffa cylindrica*. *Sci Rep.* 2022;12(1):18236. doi: 10.1038/s41598-022-23073-4.
- [10] van der Meij A, Willemsse J, Schneijderberg MA, Geurts R, Raaijmakers JM, van Wezel GP. Inter- and intracellular colonization of *Arabidopsis* roots by endophytic actinobacteria and the impact of plant hormones on their antimicrobial activity. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2018;111(5):679–90. doi: 10.1007/s10482-018-1014-z.
- [11] Bhatti AA, Haq S, Bhat RA. Actinomycetes benefaction role in soil and plant health. *Microb Pathog.* 2017;111:458–67. doi: 10.1016/j.micpath.2017.09.036.
- [12] Ghannoum MA, Rice LB. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(4):501–17. doi: 10.1128/CMR.12.4.501.
- [13] Hallmann J, Quadt-Hallmann A, Mahaffee WF, Kloepper JW. Bacterial endophytes in agricultural crops. *Can J Microbiol.* 1997;43(10):895–914. doi: 10.1139/m97-131.

- [14] Westphal KR, Heidelbach S, Zeuner EJ, Riisgaard-Jensen M, Nielsen ME, Vestergaard SZ, et al. The effects of different potato dextrose agar media on secondary metabolite production in *Fusarium*. *Int J Food Microbiol.* 2021;347:109171. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109171.
- [15] Bhore SJ, Preveena J, Kandasamy KI. Isolation and identification of bacterial endophytes from pharmaceutical agarwood-producing *Aquilaria* species. *Pharmacognosy Res.* 2013;5(2):134–7. doi: 10.4103/0974-8490.110545.
- [16] Weber T, Charusanti P, Musiol-Kroll EM, Jiang X, Tong Y, Kim HU, et al. Metabolic engineering of antibiotic factories: new tools for antibiotic production in actinomycetes. *Trends Biotechnol.* 2015;33(1):15–26. doi: 10.1016/j.tibtech.2014.10.009.