

BAB I PENDAHULUAN UMUM

1.1 Latar Belakang

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam) dikenal sebagai “*miracle plant*” dan banyak digunakan sebagai tanaman obat di berbagai negara termasuk Indonesia. Tanaman kelor mempunyai profil fitokimia yang beragam dan menduduki peringkat 10% teratas dari sekitar 500.000 spesies tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Pohon ini dikenal dengan berbagai nama, seperti moringa, pohon *drumstick* (karena polong bijinya yang panjang dan ramping), pohon lobak (karena rasa akarnya yang mirip dengan lobak), pohon minyak ben (karena kandungan asam behenic yang tinggi), dan pohon ajaib (berkat khasiat obatnya). Senyawa fitokimia yang terkandung dalam tanaman kelor yaitu glukosinolat, flavonoid, asam fenolik, tanin, dan vitamin dan mineral (Tshabalala et al., 2019). Kelor berasal dari keluarga Moringaceae, tumbuh dengan cepat dan tahan terhadap kekeringan. Selain itu, hampir setiap bagian dari tanaman (biji, daun, bunga, kulit batang, akar, buah, dan polong yang belum matang) dapat dimanfaatkan karena memberikan banyak manfaat kesehatan bagi manusia seperti sifat antibakteri, antidiabetik, antiinflamasi, dan antioksidan (Srivastava et al., 2023).

Pencarian senyawa bioaktif kelor banyak difokuskan pada daunnya (Rani et al., 2018). Beberapa senyawa bioaktif telah dikenali pada daun kelor yaitu kelompok vitamin, karotenoid, polifenol, asam fenolik, flavonoid, alkaloid, glukosinolat, isothiocyanates, tanin, saponin dan oksalat dan fitat (Leone et al., 2015). Beberapa senyawa tersebut menunjukkan hasil positif ketika diuji berbagai aktivitas biologis seperti antimikroba, antioksidan (Nizioł-Lukaszewska et al., 2020; Teclegeorgish et al., 2021), antikanker, antiinflamasi (Xu et al., 2019), antistress (Luqman et al., 2012). Daun kelor mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, tanin, steroid, asam fenolik, karotenoid, polifenol, isothiocyanate, fitat, glukosinolat, flavonoid, dan terpen (Srivastava et al., 2023).. Glukosinolat yang dikenal sebagai benzil 4-O-(α -L-rhamnopyranosiloksi)-glukosinolat, yang biasa disebut glucomoringin, adalah senyawa yang paling umum dalam keluarga glukosinolat. Daun tanaman ini mengandung total 11 asam fenolik, yaitu asam galat, asam kafeat, asam klorogenat, asam o-kumarat, asam p-kumarat, asam elagat, asam gentisat, asam sinapat, dan asam siringat (Balogun et al., 2021). Selain itu, daun juga mengandung turunan dari asam fenolik ini, seperti asam kuinika coumaroyl dan isomernya, serta asam feruloylquinic dan asam kafeoylquinic. Lebih jauh lagi, daun mengandung total 26 flavonoid, terutama dalam bentuk senyawa flavonoid dan glikosida (Adekanmi et al., 2020).

Kelor dapat tumbuh di berbagai lingkungan, bahkan dalam kondisi yang ekstrim seperti suhu tinggi dan ketersediaan air yang terbatas (Patil et al., 2022). Kondisi lingkungan dan perbedaan geografis berpengaruh pada kandungan fitokimia dan bioaktivitas yang dihasilkan oleh kelor. Hajaji et al., (2024) menemukan bahwa kadar antioksidan dan kandungan fenol kelor meningkat pada kondisi cekaman

kekeringan. Pada tanaman, antioksidan dihasilkan sebagai respon adaptasi terhadap cekaman abiotik. Cekaman lingkungan pada tanaman seperti cekaman salinitas, kekeringan, dingin, logam berat, iradiasi UV dan sebagainya meningkatkan terbentuknya *Reactive oxygen species* (ROS) yang terjadi akibat terganggunya homeostasis seluler. ROS menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan protein, lipid, DNA, inhibisi enzim, aktivasi lintasan program kematian sel yang akhirnya mengarah pada kematian sel tanaman (Sharma et al., 2012; Das & Roychoudhury, 2014; Dastoger & Wyle, 2017). Tanaman mencegah kerusakan sel dengan menghasilkan antioksidan seperti asam askorbat, α -tokoferol, karotenoid, fenolik, flavonoid, dan prolin (Das & Roychoudhury, 2014).

Aktivitas antioksidan sangat erat kaitannya dengan senyawa yang dihasilkan oleh tanaman. Ayoub et al., (2019) menjelaskan bahwa terdapat korelasi yang kuat antara aktivitas antioksidan dengan tingginya kadar fenol. Senyawa fenol merupakan komponen utama yang bertanggung jawab dan sangat berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan melalui kemampuannya menjebak radikal bebas dengan cara mentransfer atom hidrogen ke atom yang lebih stabil. Senyawa lain seperti tanin, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid juga diketahui berperan dalam potensi sumber alami sebagai antioksidan. Flavonoid menstabilkan radikal bebas dengan cara bereaksi dengan radikal bebas. Radikal bebas menjadi tidak aktif disebabkan reaktifitas yang tinggi dari gugus hidroksil flavonoid (Panche et al., 2016). Selain itu senyawa fenol juga diketahui berperan sebagai antibakteri. Kelompok hidroksil senyawa fenolik dapat berinteraksi dengan berbagai bagian dari sel bakteri mengubah struktur dan bentuk sel atau menyebabkan ketidakseimbangan dalam metabolisme bakteri (Lobiuc et al., 2023). Meskipun tanaman dikenal sebagai sumber bioaktif yang kaya, namun ekstraksi senyawa bioaktif tanaman membutuhkan waktu lama, mahal dan tidak efisien sehingga pencarian senyawa bioaktif beralih pada ekstraksi senyawa dari mikroba endofit. Efisiensi penggunaan endofit dikarenakan lintasan biosintesis metabolit sekunder oleh mikroba endofit melibatkan hanya sedikit gen serta metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman juga dihasilkan oleh endofit (Sandhu et al., 2017).

Kapang endofit mengkolonisasi hampir semua jaringan tanaman. Kapang endofit hidup bersimbiosis di dalam jaringan tanaman dan menghasilkan senyawa yang sama dengan tanaman inang. Mekanismenya terjadi akibat transfer gen dan lintasan metabolit antar kapang endofit dan tanaman sebagai hasil ko-evolusi yang lama. Selain itu menurut Alam et al, (2021), kapang endofit meniru senyawa yang dihasilkan tanaman dengan cara menggunakan senyawa yang dihasilkan tanaman sebagai prekursor untuk menghasilkan metabolit sekunder sehingga terjadi akumulasi metabolit sekunder di dalam tanaman. Kapang endofit juga berperan meregulasi adaptasi tanaman terhadap cekaman lingkungan. Kolonisasi kapang endofit menstimulasi sistem peredaman ROS yang kuat pada tanaman dibawah kondisi cekaman dan mereduksi kerusakan biomolekul pada level seluler. Keberadaan kapang endofit mampu meningkatkan aktivitas biologis senyawa tanaman inang (Hamilton et al., 2012; Qin et al., 2019; Dastoger & Wyle, 2017). Sifat

kapang endofit ini menjadikan kapang endofit sebagai sumber alternatif pencarian senyawa bioaktif yang potensial.

Keberadaan kapang endofit dalam tanaman dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan biotik dan abiotik, serta oleh faktor genetik inang. Schönrogge et al., (2022) mengemukakan bahwa kelimpahan dan keragaman kapang endofit dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Faktor lingkungan termasuk curah hujan lokal spora endofit, dan variabel iklim yang berinteraksi dengan spesies inang dan endofit untuk mempengaruhi probabilitas infeksi jaringan tanaman. Akibat terjadinya simbiosis dalam jangka waktu lama dan adanya transfer gen yang saling mempengaruhi metabolisme kapang endofit dan tanaman, tentu saja faktor lingkungan tidak hanya mempengaruhi komunitas kapang endofit tetapi juga pada senyawa bioaktif yang dihasilkan. Penelitian mengenai hubungan antara lingkungan dan senyawa bioaktif kapang endofit belum banyak dilakukan, padahal hal ini sangat penting untuk mengungkap interaksi antara inang dan kapang endofit menghasilkan senyawa bioaktif dalam berbagai kondisi lingkungan. Implikasi kedepannya merupakan dasar dalam eksplorasi senyawa endofit dalam bidang farmakologis dan mitigasi tanaman pertanian pada kondisi cekaman abiotik. Oleh karena itu dilakukan penelitian ini yang menganalisis pengaruh kondisi geografis dan agroklimat pada tanaman kelor dan endofitnya serta membandingkan keduanya sebagai langkah awal dalam memahami pengaruhnya pada kondisi fisiologis dan biokimia kedua simbiosis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan bahwa senyawa antioksidan bisa digunakan untuk pencegahan kanker, senyawa antioksidan dapat diisolasi dari kapang endofit tanaman kelor (*Moringa oleifera* L) dan tumbuhan menghasilkan antioksidan sebagai bentuk adaptasi cekaman lingkungan, maka ditentukan rumusan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Spesies kapang endofit apa yang terpilih dari daun kelor dari kondisi lingkungan berbeda?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri dari kapang endofit dan daun kelor?
3. Bagaimana jenis gugus fungsi senyawa yang diperoleh dari kapang endofit dan daun kelor dengan FTIR?
4. Bagaimana profil metabolit sekunder yang diperoleh dari kapang endofit dan daun kelor dengan GC-MS?
5. Berapa kadar total fenol dan flavonoid ekstrak kapang endofit dan daun kelor?
6. Bagaimana aktivitas antioksidan ekstrak kapang endofit dan daun kelor?
7. Bagaimana toksisitas ekstrak kapang endofit dan daun kelor pada larva udang *Artemia salina*?
8. Bagaimana aktivitas antioksidan, antibakteri dan antikanker ekstrak kapang endofit tanaman kelor secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ditentukan, maka dibuatlah tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi kapang endofit terpilih dari daun kelor dari kondisi lingkungan berbeda.
2. Menganalisis aktivitas antibakteri dari kapang endofit dan daun kelor.
3. Menganalisis sidik jari metabolit sekunder yang diperoleh dari kapang endofit dan daun kelor dengan FTIR.
4. Menganalisis profil metabolit sekunder yang diperoleh dari kapang endofit dan daun kelor.
5. Menganalisis kadar total fenol dan flavonoid ekstrak kapang endofit dan daun kelor.
6. Menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak kapang endofit dan daun kelor.
7. Menganalisis toksisitas ekstrak daun kelor dan kapang endofit pada larva udang *Artemia salina*.
8. Menganalisis aktivitas antioksidan, antibakteri dan antikanker ekstrak kapang endofit tanaman kelor secara *in silico*.

1.4 Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan taraf kesehatan masyarakat, dengan rincian sebagai berikut:

1. Menjadi referensi untuk penelitian terkait aktivitas senyawa aktif kapang endofit tanaman kelor.
2. Menjadi informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh letak geografis dan agroklimat pada aktivitas antioksidan dan antikanker tanaman kelor (*Moringa oleifera* L).
3. Menjadi dasar pemilihan tanaman kelor untuk tahapan isolasi senyawa aktif berdasarkan kondisi lingkungan tempat tumbuh tanaman kelor (*Moringa oleifera* L).
4. Menjadi informasi bagi budidaya tanaman kelor (*Moringa oleifera* L) yang diperuntukkan untuk industri farmakologi.
5. Menjadi acuan bagi penelitian terkait ekofisiologi endofitik kapang dan inang.
6. Menjadi acuan bagi pengembangan mitigasi tanaman terhadap cekaman abiotik dengan optimasi senyawa kapang endofit.

1.5 Kebaruan Penelitian

Kebaruan penelitian ini adalah:

1. Analisis metabolit sekunder yang dihasilkan oleh kapang endofit tanaman kelor (*Moringa Oleifera* L.) yang didapatkan dari lokasi geografis dan agroklimat yang berbeda belum pernah dilakukan sebelumnya.

2. Perbandingan senyawa metabolit sekunder dan bioaktivitas tanaman kelor dan kapang endofitnya pada lokasi geografis dan agroklimat yang berbeda belum pernah dilakukan sebelumnya.
3. Mengungkapkan senyawa yang berpotensi berperan dalam adaptasi tanaman kelor maupun kapang endofit pada pertumbuhan dan adaptasi lingkungan tanaman kelor.

BAB II

BIOAKTIVITAS DAN SENYAWA METABOLIT KAPANG ENDOFIT TUMBUHAN OBAT DI INDONESIA

2.1 Abstrak

Indonesia kaya akan keanekaragaman tanaman obat yang berperan penting dalam pengobatan tradisional dan industri farmasi. Namun, pemanenan yang berlebihan, seiring dengan pertumbuhan populasi, perubahan penggunaan lahan, penggundulan hutan, dan perubahan iklim, membahayakan tanaman ini. Tinjauan ini menyelidiki potensi endosimbion endofit sebagai alternatif eksplorasi senyawa aktif. Kapang endofit dapat mensintesis senyawa bioaktif serupa dengan yang ditemukan pada tanaman obat. Penelitian ini mengumpulkan data dari berbagai sumber tentang kapang endofit dan bioaktivitasnya. Kajian ini bertujuan untuk mengkategorikan tanaman obat Indonesia, mengidentifikasi kapang endofit yang berasosiasi dari berbagai bagian tanaman, dan mengetahui bioaktivitasnya. Hasil peninjauan menunjukkan banyak famili tanaman obat dan berbagai kapang endofit yang diisolasi dari buah, daun, ranting, kulit kayu, akar, dan rimpang. Kapang ini menunjukkan bioaktivitas, termasuk antioksidan, antikanker, antidiabetik, dan efek antimikroba, dengan metabolit seperti alkaloid, flavonoid, peptida, fenol, poliketida, kuinon, steroid, dan terpenoid. *Fusarium* dan *Colletotrichum* merupakan kapang endofit yang paling banyak ditemukan. Aktivitas biologis konsisten di antara kapang endofit dari berbagai organ inang, namun beragam sesuai dengan asal geografis inang. Hal ini menunjukkan bahwa geografis Indonesia yang beragam mempengaruhi produksi dan aktivitas metabolit. Namun, tanaman inang yang sama mungkin menampung spesies berbeda di organ berbeda. Temuan ini menunjukkan bahwa kapang endofit dalam tanaman obat merupakan sumber senyawa bioaktif yang menjanjikan untuk produksi obat-obatan Indonesia di masa depan. Selanjutnya disarankan untuk mengeksplorasi senyawa metabolit dan bioaktivitas di berbagai wilayah geografis.

Kata kunci: Antikanker, antimikroba, antioksidan, mikroba

2.2 Pendahuluan

Penggunaan tanaman obat berkembang pesat di seluruh dunia seiring dengan meningkatnya permintaan obat-obatan herbal, produk kesehatan alami, dan produksi metabolit sekunder (Chen et al. 2016). Pada negara berkembang, tanaman obat dan turunannya terus menjadi sumber utama pengobatan berbagai penyakit karena keterjangkauan dan aksesibilitasnya (Verma & Singh 2008). Distribusi tanaman obat di seluruh dunia mencakup lebih dari 50.000 spesies tanaman yang dapat digunakan dalam produk kosmetik dan obat-obatan, yang mencakup lebih dari sepersepuluh spesies tanaman (Kopaei 2012). Meskipun pengobatan konvensional sudah tersedia di banyak negara Asia, pengobatan tradisional masih umum digunakan. Pengobatan tradisional, juga dikenal sebagai pengobatan asli atau pengobatan tradisional, adalah teknik pengobatan berbasis komunitas yang sudah ada sebelum ditemukannya pengobatan modern (Gunjan et al. 2012). Ekstraksi dan

budidaya tanaman obat merupakan kegiatan penting di banyak negara Asia, seperti Bangladesh, Tiongkok, India, Nepal, Pakistan, Myanmar, dan Indonesia (Astutik et al. 2019). Diperkirakan setengah juta spesies tanaman di India telah diteliti secara fitokimia untuk mengetahui sifat biologis atau kandungan obatnya (Bamola dkk. 2018). Tiongkok telah menggunakan 8000 jenis tanaman obat sejak Zaman Paleolitik. Sekitar 472 spesies tumbuhan telah digunakan sebagai tanaman obat di Myanmar (DeFilipps & Krupnick 2018). Lebih dari 2187 spesies tanaman di Thailand telah diidentifikasi memiliki nilai terapeutik (Phumthum et al 2019).

Sebagai negara megadiversitas, Indonesia memiliki antara 2500 dan 7500 jenis tanaman obat yang banyak digunakan sebagai obat dan kosmetik di seluruh negeri (Cahyaningsih et al. 2021a). Di Indonesia, tanaman obat tumbuh subur dalam jumlah besar. Sebagian besar masyarakat terutama yang tinggal di daerah pedesaan, secara tradisional bergantung pada “jamu” atau obat-obatan herbal untuk pengobatan penyakit. Praktik ini mendorong berkembangnya produksi jamu dalam skala industri (Elfahmi et al. 2014). Namun, peningkatan permintaan ini berpotensi menyebabkan pemanenan berlebihan untuk perdagangan obat-obatan, sehingga mengakibatkan menipisnya sumber daya tanaman obat. Ditambah dengan pertumbuhan populasi manusia, konversi lahan, penggundulan hutan, dan dampak perubahan iklim, konservasi spesies tanaman Indonesia menjadi sebuah tantangan (Cahyaningsih dkk. 2021b). Mikroorganisme endosimbion endofit merupakan strategi alternatif untuk hal ini. Mikroba endofit memiliki kemampuan untuk mensintesis senyawa bioaktif serupa dengan yang dihasilkan oleh tanaman inangnya (Alnweiri 2021). Endofit mencakup mikroorganisme yang ada dalam jaringan tanaman seperti kapang dan bakteri dan membentuk hubungan simbiosis unik dengan tanaman inangnya (Pimentel dkk. 2011). Mikroorganisme ini tidak menyebabkan tanda-tanda infeksi atau penyakit (Zheng dkk. 2021). Akibatnya, mereka menjadi dunia mikroba tersembunyi di dalam tanaman, yang sering kali diabaikan dibandingkan dengan mikroba patogen. Sehingga endofit menjadi sumber daya yang kurang dimanfaatkan untuk penemuan senyawa terapeutik baru (Kharwar et al. 2011).

Kapang endofit merupakan sumber senyawa alami karena kemampuannya yang luar biasa dalam menghasilkan beragam zat aktif biologis. Dibandingkan dengan mikroorganisme endosimbiotik lainnya, Kapang endofit menghasilkan beragam metabolit sekunder. Senyawa ini merupakan subjek penelitian sampai saat ini untuk berbagai aplikasi pengobatan dan industri (Sudha dkk. 2016). Kapang endofit diketahui mensintesis berbagai kelas metabolit, termasuk alkaloid, sitokalsin, furandion, glikosida, isokoumarin, isoprenoid, lipid, turunan perilena, fenol, poliketida, peptida, protein, steroid, terpenoid, shikimate, dan xanthone (Kharwar et al. 2011; Joseph & Priya 2011).

Kapang endofit menghasilkan senyawa bioaktif serupa dari tanaman inangnya dan oleh karena itu terdapat hipotesis bahwa kompleksitas kapang endofit dan hubungan tanaman inang bervariasi antar mikroorganisme dan inang (Verma et al. 2009). Ludwig-Müller (2015) menggambarkan interaksi multifaset antara tanaman dan endofit pada berbagai tingkat: (a) endofit merangsang metabolisme inang, (b)

inang membalas dengan merangsang metabolisme endofit, (c) inang dan endofit berkolaborasi dalam jalur metabolisme yang berbeda, (d) keduanya inang dan endofit dapat terlibat dalam metabolisme produk endofit, dan (e) bahan kimia sekunder dari inang dapat dimetabolisme oleh endofit. Pilihan ini dapat diterapkan pada satu atau banyak tahapan enzimatik dalam proses transformasi biokimia.

Banyak tanaman inang yang telah dieksplorasi untuk mengetahui kapang endofitnya, dan sebagian besar dari tanaman tersebut ditemukan memiliki populasi kapang endofit yang beragam. Kekayaan dan keanekaragaman kapang endofit ini terkait erat dengan faktor lingkungan seperti curah hujan dan kelembapan udara tempat tanaman inang tumbuh subur (Gigantea et al. 2011).

Kapang endofit telah terbukti menjadi sumber senyawa bioaktif baru yang produktif, menunjukkan sifat antibakteri, sitotoksik, antikanker, dan insektisida (Zheng et al. 2021). Sebagaimana disoroti oleh Newman & Cragg (2020) lebih dari 70% obat antikanker dan antibakteri yang berasal dari kapang endofit mengandung senyawa bioaktif alami atau turunannya. Selain itu, berbagai macam endofit berpotensi menghasilkan senyawa yang meningkatkan pertumbuhan tanaman dan merangsang hormon tanaman. Kapang endofit mampu menghasilkan bahan kimia yang dapat digunakan di bidang pertanian, seperti sifat nematosida dan insektisida, zat pengkelat besi, dan ketahanan terhadap cekaman abiotik (Sharma dkk. 2021).

Berdasarkan informasi tersebut, perlu diketahui potensi farmakologi kapang endofit yang diisolasi dari tanaman obat Indonesia sebagai sumber bioaktif alami. Tinjauan komprehensif ini bertujuan untuk menjelaskan pemanfaatan kapang endofit sebagai sumber daya utama industri farmasi. Menurut Suhel (2022), Indonesia masih melakukan impor bahan baku obat-obatan untuk memenuhi permintaan industri obat-obatan yang semakin meningkat. Pemanfaatan kapang endofit tanaman obat Indonesia merupakan solusi terhadap ketersediaan bahan baku yang diperoleh di dalam negeri, mencegah punahnya tanaman yang merupakan kekayaan keanekaragaman hayati Indonesia dan mencegah kerusakan ekologi akibat eksplorasi tanaman tahunan yang membutuhkan waktu lama untuk tumbuh. Tinjauan ini memberikan eksplorasi menyeluruh terhadap metabolit bioaktif keanekaragaman tanaman obat Indonesia dari seluruh kepulauan Indonesia.

2.2.1 Tanaman Obat Indonesia

Indonesia memiliki keanekaragaman sumber daya alam yang besar, termasuk tanaman obat yang melimpah dan merupakan negara tropis terbesar kedua setelah Brazil dengan total 40 ribu spesies tumbuhan yang ditemukan di Indonesia (Zakariya et al. 2020). Pemanfaatan tanaman obat merupakan pengetahuan yang diwariskan secara turun temurun dan masih dipertahankan sebagai kearifan lokal di banyak suku di Pulau Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, dan Papua. Suku Batak karo di Sumatera Utara menggunakan *Hibiscus rosasinensis* (kembang sepatu), *Ceiba pentandra* (kapuk), *Etlingera elatior* (kecombrang) sebagai obat untuk menyembuhkan demam (Silalahi & Nisyawati 2018). Suku Sunda di Pulau Jawa masih menggunakan tanaman herbal sebagai obat

seperti *Ageratum conyzoides* (babandotan), *Pluchea indica* (beluntas), *Indian jujube* (daun bidara), *Lagerstroemia speciosa* (bungur), *Physalis Angulata* (cecendet), *Syzygium aromaticum* (cengkeh), *Phyllanthus acidus* (cereme), Rumput cogon (eurih), *Graptophyllum pictum* (handeuleum), *Bidens pilosa* (hareuga), dan *Plumbago zeylanica* (ki encok) (Suganda dkk. 2018). Keladi (*Colocasia esculenta* L.) tampaknya merupakan tanaman yang paling banyak digunakan sebagai obat di Suku Dayak, Kalimantan Barat (Supiandi dkk. 2019), sedangkan Suku Dayak di Kalimantan Utara menggunakan tanaman dari famili Asteraceae sebagai obat untuk mengobati nyeri dengan proporsi tertinggi (Novrianti dkk. 2020). Di Sulawesi Selatan, *Allium cepa* merupakan tanaman yang paling banyak dimanfaatkan masyarakat Rongkong di Kabupaten Luwu Utara (Mustofa et al. 2020). Papua memiliki keanekaragaman hayati yang beragam, serta terdapat berbagai tumbuhan asli yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Papua, seperti *Myrmecodia pendans* Merr, *Asteromyrtus symphyocarpa* Linn. Craven (Winara et al. 2015), dan *Allophylus cobbe* (L.) Raeusch (Ibo & Arifa 2021). Tanaman ini hanya dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh suku Papua. Karena penyakit malaria merupakan penyakit endemik di Papua, maka digunakanlah *Andrographis panikulata* (Burm. f.) Nees, *Carica papaya* L., *Alstonia Scholaris* (L.) R. Br., dan *Physalis minima* L. sebagai antimalaria secara tradisional. Komunitas Indonesia tercantum pada Tabel 2.1.

2.2.2 Kapang Endofit Dan Potensi Bioaktifnya

a. Ekologi dan Keanekaragaman Kapang Endofit Tanaman Obat Indonesia

Kapang endofit tidak seperti kapang mikoriza yang umumnya menghuni sistem akar tanaman, berada di dalam berbagai jaringan tanaman, termasuk akar, batang, dan daun. Kapang endofit menjalin hubungan simbiosis dengan tanaman inangnya. Berbeda dengan kapang mikoriza yang sebagian besar berada di sistem akar tanaman, kapang endofit mengkolonisasi seluruh tanaman, baik secara interseluler maupun intraseluler (Rodriguez et al. 2009; Schulz & Boyle 2014). Perubahan struktural pada kolonisasi kapang akar endofit menunjukkan derajat kolonisasi yang berbeda-beda. Pola kolonisasi ini sering terlihat pada bagian antar sel, daerah kortikal luar, dan epidermis akar tanaman. Endofit telah terdeteksi keduanya menempel pada akar epidermis dan di dalam dinding sel (Pal et al. 2020). Simbiosis tanaman-kapang merupakan hasil adaptasi erat antara tanaman inang dan kapang pendampingnya, yang dikembangkan melalui koevolusi dan hidup bersama, sehingga memperkuat kompatibilitas genetiknya. Keberhasilan kolonisasi endofit bergantung pada kesesuaian interaksi antara tanaman dan mikroba. Setelah invasi endofit, tanaman inang mengenalinya dan memulai pertukaran molekul sinyal (Khare et al. 2018). Endofit kapang, dengan interaksi inang yang beragam, dapat menggunakan berbagai strategi untuk menembus sistem internal inang. Strategi ini mencakup mengubah elisitor tanaman, memproduksi metabolit toksik, dan menekan respons imun inang (Selim dkk. 2012).

Tabel 2.1. Beberapa Tanaman Obat yang digunakan di Indonesia

No	Nama lokal	Nama ilmiah	Lokasi	Family	Referensi
1	Mahoni	<i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq.	Sumatera Utara dan Papua	Meliaceae	Situmorang et al. 2015; Rahmawaty et al. 2019; Budiarti et al. 2020
2	Kemiri	<i>Aleurites moluccana</i> (L.) Willd.	Aceh Utara	Euphorbiaceae	Suwardi et al. 2020
3	Kelapa	<i>Cocos nucifera</i> L.	Sulawesi Tenggara, Kalimantan barat dan jawa timur	Arecaceae	Supiandi et al. 2019; Jadid et al. 2020; Fachruddin et al. 2021
4	Jeruk nipis	<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle, orth.	Jawa Timur	Rutaceae	Shalas et al. 2021
5	Jambu Biji	<i>Psidium guajava</i> L.	Sumatera Selatan	Myrtaceae	Kurniati et al. 2019
6	Jamblang	<i>Syzygium cumini</i> L.	Aceh		Gemsih et al. 2017
7	Jahe	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	Indonesia	Zingiberaceae	Ginting et al. 2013; Harwoko et al. 2021
8	Lengkuas	<i>Alpinia galanga</i> L.	Bali		Raniningsih & Sandy 2018
9	Pegagan	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban.	Bengkulu	Apiaceae	Radiastuti et al. 2019
10	Kelor	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Sulawesi Selatan	Moringaceae	Rohadi et al. 2019
11	Alang-alang	<i>Imperata cylindrica</i> (L.) Beauv.	Indonesia	Poaceae	Jamilatun & Shufiyani 2019
12	Dewadaru	<i>Mesua ferrea</i> L.	Banyumas, Indonesia	Calophyllaceae	Hartanti 2015
13	Merica	<i>Piper nigrum</i> Linn	Kutai Kartanegara, Kalimantan	Piperaceae	Sopialena et al. 2018
14	Srikaya	<i>Annona squamosa</i> L.	Indonesia	Annonaceae	Yunianto et al. 2012
15	Kayu secang	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	Sulawesi Selatan	Caesalpiniaceae	Hafsan et al. 2018

Kapang endofit harus mengatasi mekanisme pertahanan awal tanaman agar infeksi berhasil. Mereka mencapai hal ini dengan memanipulasi sel inang untuk membentuk struktur yang memungkinkan mereka menembus jaringan tanaman sambil menjaga integritas sel inang untuk hubungan jangka panjang (Kogel et al. 2006). Tahap pertama interaksi mikroba tanaman, termasuk endofit, melibatkan deteksi eksudat tanaman di dalam tanah Keberhasilan kolonisasi endofit bergantung

pada kesesuaian interaksi antara tanaman dan mikroba. Setelah invasi endofit, tanaman inang mengenalinya dan memulai pertukaran molekul sinyal (Khare et al. 2018). Endofit kapang, dengan interaksi inang yang beragam, dapat menggunakan berbagai strategi untuk menembus sistem internal inang. Strategi ini mencakup mengubah elisitor tanaman, memproduksi metabolit toksik, dan menekan respons imun inang (Selim dkk. 2012). Ada teori bahwa tumbuhan dapat berinteraksi dengan mikroorganisme melalui pelepasan eksudat, yang merupakan campuran zat seperti karbohidrat, asam organik, dan asam amino. Komposisi eksudat dapat berbeda-beda tergantung pada spesies tumbuhan dan kondisi lingkungannya, baik biotik maupun abiotik (Haldar & Sengupta 2015). Mehmood dkk. (2018) menemukan bahwa hormon IAA dan flavonoid merupakan partisipan penting dalam interaksi kimiawi yang rumit antara akar tanaman dan kapang endofit. Penggunaan IAA sebagai semprotan udara pada bibit jagung meningkatkan kemampuan akar untuk berinteraksi dengan kapang dan kolonisasi efektif mereka pada akar. Aplikasi IAA meningkatkan konsentrasi flavonoid pada eksudat akar yang terinfeksi endofit.

Kapang endofit telah diisolasi dari berbagai lingkungan biologis tumbuhan, dari daerah kering, gersang hingga daerah kutub, dan dari hutan beriklim sedang hingga hutan tropis, sabana, padang rumput, dan lahan pertanian. Mereka telah ditemukan di beragam tumbuhan, mulai dari Angiospermae hingga Gymnospermae, lumut hingga pakis, dan dari tumbuhan sederhana hingga kompleks (Rashmi et al. 2019). Suhu, kelembaban, dan tingkat nutrisi tanah merupakan variabel kunci dalam menentukan jenis metabolit sekunder dan jumlah yang dihasilkan oleh tanaman, yang pada gilirannya mempengaruhi struktur populasi kapang endofit (Jia et al. 2016).

Kumpulan endofit bervariasi dalam komposisi tergantung pada wilayah dan spesies inang. Komunitas endofit telah ditemukan di berbagai garis keturunan inang (Weig et al. 2013). Hal ini mungkin disebabkan oleh aksi metabolit antikapang seperti flavonoid (Unterseher et al. 2016) dan populasi inang serta kapang yang sesuai diperlukan untuk keberhasilan infeksi (Guerreiro et al. 2022). Spesies tumbuhan menyesuaikan sistem biologisnya dalam situasi ekologi yang kompetitif dan tidak menguntungkan dengan menciptakan respons pertahanan yang beragam, yang sebagian besar terlihat dalam penciptaan metabolit sekunder pelindung. Metabolit ini juga membantu menciptakan mekanisme pertahanan inang, yang meningkatkan kemampuan inang untuk beradaptasi dengan berbagai habitat biogeografis (Alam dkk. 2021). Beberapa jenis kapang endofit pada ekosistem yang berbeda disajikan pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2. Jenis kapang Endofit yang Diperoleh Dari Berbagai Ekosistem

Kapang endofit	Tanaman inang	Kondisi lingkungan	Referensi
<i>Alternaria</i> sp., <i>Asperigillus</i> sp., and <i>Penicillium</i> sp.	Desert medicinal plants (<i>Artemesia sieberii</i> L., <i>Citrillus colocynthis</i> (L.) Schrاد., and <i>Moringa peregrina</i> (Forssk.) Fiori)	Lingkungan Kering	Rehman et al. 2019
<i>Neocamarosporium</i> , <i>Preussia</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Ascochyta</i> , <i>Phoma</i> , <i>Comoclathris</i> , <i>Neomicrosphaeropsi</i> <i>s</i> , <i>Aureobasidium</i> , <i>Pleospora</i> , and <i>Fusarium</i>	Arid plant of Andalusia (<i>Limonium majus</i> (Boiss.) Erben or <i>Moricandia foetida</i> Bourg. ex Coss., <i>Helianthemum almeriense</i> Pau, <i>Centaurea dracunculifoli</i> <i>a</i> Dufour., and <i>Euzomodendron bourgeanum</i> Cosson.) <i>Simmondsia chinensis</i> (Link) C.K. Schneid., <i>Phoradendron californicum</i> Nutt., <i>Parkinsonia microphylla</i> Torr., and <i>Larrea tridentata</i> (de Candolle) Coville.	Lingkungan Kering	González- Menéndez et al. 2018
<i>Aspergillus</i> sp., <i>Botryosphaeria</i> sp., <i>Preussia</i> sp., <i>Phoma</i> sp., <i>Aureobasidium</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., and <i>Chaetomium</i> sp.		Lingkungan Kering	Massimo et al. 2015
<i>Aeopora</i> sp., <i>Sebacina</i> sp., <i>Knufi</i> sp., <i>Tomentella</i> sp., and <i>Penicillium</i> sp.	<i>Argania spinosa</i> (Linnaeus) Skeels. root	Lingkungan Kering	Noui et al. 2019
<i>Pezizomycotina</i> sp., <i>Monosporascus ibericus</i> , and <i>Alternaria eichhorniae</i>	<i>Kalidium foliatum</i> (Pall.), <i>Salsola nitraria</i> Pall., <i>Seriphidium santolinum</i> (Schrenk) Poljakov, <i>Reaumuria songarica</i> (Pall.) Maxim., <i>Ceratocarpus arenarius</i> L., <i>Suaeda acuminata</i> (C.A.Mey.) Moq., <i>Suaeda salsa</i> (L.) Pall., <i>Eragrostis minor</i> Host, <i>Peganum harmala</i> (L.), and <i>Bassia dasyphylla</i> (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze.	Lingkungan Kering	Li et al. 2020

Lanjutan Tabel 2.2.

Kapang endofit	Tanaman inang	Kondisi lingkungan	Referensi
<i>Guignardia</i> sp. and <i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	<i>Rhizophora mangle</i> L., <i>Avicennia schaueriana</i> Stapf & Leechm. ex Moldenke., and <i>Laguncularia racemose</i> (L.) C.F. Gaertn.	Ekosistem Bakau	Costa et al. 2012
<i>Aspergillus niger</i> , <i>Acremonium</i> sp., <i>Chaetomium</i> sp., <i>Cladosporium</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Phomopsis</i> sp., and <i>Xylaria</i> sp.	Seaweeds	Ekosistem Laut	Ahamed & Murugan 2019
<i>Trichoderma</i> sp.	<i>Padina</i> sp. <i>Hypnea musciformis</i> (Wulfen) J.V.Lamouroux,	Ekosistem Laut	Handayani et al. 2019
<i>Aspergillus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp. and <i>Penicillium</i> sp,	<i>Sargassum crassifolium</i> J. Agardh., <i>Dictyota dichotoma</i> (Hudson) J.V.Lamouroux, and <i>Caulerpa peltata</i> J.V.Lamouroux.	Ekosistem Laut	Officer & Road 2020

Isolasi senyawa bioaktif langsung dari tanaman obat memerlukan biomassa yang banyak sehingga berdampak pada rusaknya sumber daya hayati akibat terbatasnya bahan baku obat herbal (Godlewski et al. 2021). Oleh karena itu, salah satu cara penggunaan pendekatan bioteknologi untuk meningkatkan produksi metabolit sekunder dari tanaman obat adalah dengan menggunakan mikroba endofit yaitu kapang endofit. Ogbe et al. (2020) menjelaskan kapasitas sintesis kapang endofit *Padina* sp. (Handayani et al. 2019) dipengaruhi oleh tanaman inangnya, menjadikannya sumber metabolit sekunder yang menjanjikan dan dapat diandalkan. Isolasi kapang endofit dari berbagai organ tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi agen bioaktif yang menghasilkan metabolit sekunder, yang sering ditemukan pada organ tanaman tertentu, dengan potensi obat yang sangat penting. Tumbuhan menghasilkan komposisi metabolit sekunder pada berbagai bagian, seperti buah, daun, batang, dan akar (Astuti & Respatie 2022). Kapang endofit telah ditemukan dari beragam tanaman obat. Kapang endofit ini menghasilkan beragam spektrum senyawa bioaktif yang signifikan secara industri (Rana et al. 2020). Indonesia mempunyai banyak tanaman obat yang telah digunakan sebagai obat tradisional sejak lama. kapang endofit juga menjadi fokus beberapa peneliti. Kapang genus *Fusarium* dan *Colletotrichum* merupakan endofit yang paling dominan ditemukan

pada tanaman obat di Indonesia. Namun kapang endofit tidak menunjukkan spesifikasi inang pada tanaman inang tertentu atau organ tertentu. Beragam kapang endofit yang berhasil diisolasi dari kapang obat Indonesia tercantum pada Tabel 2.3

Tabel 2.3. Kapang Endofit Yang Diisolasi Dari Tanaman Obat Indonesia

Tanaman	Organ	Kapang endofit	Referensi
<i>Calopogonium mucunoides</i> Desv.	Daun dan Batang	<i>Phomopsis</i> sp., <i>Corynespora</i> sp., <i>Rhizoctonia</i> sp., <i>Helicosporium</i> sp., <i>Curvularia</i> sp., <i>Acremonium</i> sp., <i>Torulomyces</i> sp., <i>Gliocladium</i> sp., <i>Humicola</i> sp., <i>Gloeosporium</i> sp., <i>Phoma</i> sp., <i>Tripaspermum</i> sp., <i>Aureobasidium</i> sp., <i>Colletotrichum</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., and <i>Sclerotium</i> sp.	Fitriarni & Kasiamdari 2018
<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	Daun, rimpang dan batang	<i>Acremonium macroclavatum</i> , <i>Lecanicillium kalimantanense</i> , <i>Myrothecium verrucaria</i> , <i>Trichoderma harzianum</i> , <i>Beltraniella</i> sp., <i>Cochliobolus geniculatus</i> , <i>Colletotrichum gloeosporoides</i> , <i>Neonectria punicea</i> , <i>Periconia macrospinoso</i> , <i>Rhizopycnis vagum</i> , <i>Glomerella cingulate</i> , and <i>Talaromyces assiutensis</i>	Ginting et al. 2013; Harwoko et al. 2021
<i>Centella asiatica</i> Urban.	(L.) Stolon, daun, akar dan petiola	<i>Acrocalymma vagum</i> , <i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Aspergillus austroafricanus</i> , <i>Peroneutypa scoparia</i> , <i>Chaetomium globosum</i> , <i>Ceratobasidium</i> sp., <i>Phoma multirostrata</i> , <i>Fusarium</i> sp., <i>Colletotrichum karstii</i> , <i>C. gigasporium</i> , <i>C. tabaci</i> , <i>Colletotrichum siamense</i> , <i>Eutypella</i> sp., <i>F. oxysporum</i> , <i>F. falciforme</i> , <i>Penicillium capsulatum</i> , <i>F. keratoplasticum</i> , <i>F. striatum</i> , <i>Ceratobasidium cornigerum</i> , <i>Earliella scabrosa</i> , <i>Perenniporia tephropora</i> , <i>Perenniporia</i> sp., <i>Phanerochaete chrysosporium</i> , <i>Phanerochaete stereoides</i> , <i>Phyllosticta capitalensis</i> , <i>Phomopsis asparagi</i> , <i>Mycochaetophora gentinae</i> , <i>Phialemoniopsis</i> sp., <i>Talaromyces</i> sp., and <i>Trichaptum</i> sp.	Radiastuti et al. 2019

Lanjutan Tabel 2.3.

Tanaman	Organ	Kapang endofit	Referensi
<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Petiola dan batang	<i>Cladosporium</i> sp., <i>Colletotrichum</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Phomopsis</i> sp., and <i>Phyllosticta</i> sp.	Rohadi et al. 2019
<i>Syzygium cumini</i> L.	Daun	<i>Colleotrichum</i> sp., <i>Acremonium</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Macrophopmina</i> sp., <i>Dactylella</i> sp., <i>Paecilomyces</i> sp., and <i>Nigrospora</i> sp.	Gemsih et al. 2017)
<i>Imperata cylindrica</i> (L.) Beauv	Bunga, batang dan daun	<i>Fusarium</i> sp. and <i>Mucor</i> sp.	Jamilatun & Shufiyani, 2019
<i>Alpinia galanga</i> L	Rimpang	<i>Trichoderma viridae</i> , <i>Trichoderma harzianum</i> , and <i>Fusarium oxysporum</i>	Raniningsih & Sandy, 2018
<i>Mesua ferrea</i> L.	Daun dan rating	<i>Penicillium</i> sp. and <i>Aspergillus</i> sp.	Hartanti, 2015
<i>Piper nigrum</i> Linn	Daun dan akar	<i>Aspergillus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Nigrospora</i> sp., and <i>Trichoderma</i> sp.	Sopialena et al. 2018
<i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.	Daun	<i>Curvularia affinis</i> , <i>Lasiodiplodia mahajangana</i> , <i>Talaromyces trachyspermus</i> , <i>Diaporthe tectonae</i> , and <i>Parengyodontium album</i> .	Sukarno et al. 2021
<i>Hydrocotyle verticillata</i> Thunb.	Daun	<i>Muyocopron laterale</i> and <i>Didymella coffeae-arabicae</i>	Sukarno et al. 2021
<i>Cinchona calisaya</i> Wedd.	Bunga, petiola, kulit batang dan daun	<i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Diaporthe</i> sp., <i>Neofussicoccum</i> sp., <i>Guignardia mangiferae</i> , <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> , and <i>C. Brasiliense</i> .	Hidayat et al. 2019
<i>Annona squamosa</i> L.	Biji	<i>Fusarium</i> sp. and <i>Nectria rigidiuscula</i>	Yunianto et al. 2012

Lanjutan Tabel 2. 3.

Tanaman	Organ	Kapang endofit	Referensi
<i>Curcuma longa</i> L.	Semua organ tanaman	<i>Phaeosphaeria ammophilae</i> , <i>Phanerochaete chrysosporium</i> , <i>Fusarium verticillioides</i> , <i>Fusarium solani</i> , <i>Fusarium proliferatum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Arthrobotrys foliicola</i> , <i>Daldinia eschscholzii</i> , and <i>Cochliobolus kusanoi</i> .	Septiana et al. 2017
<i>Morinda citrifolia</i> Linn.	Buah dan daun	<i>Stemphylium solani</i> , <i>Leptosphaerulina australis</i> , and <i>Xylaria</i> sp.	Wu et al. 2015
<i>Caesalpinia sappan</i> L.	Batang	<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Trichoderma</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Chrysosporium</i> sp., and <i>Curvularia lunata</i> .	Hafsan et al. 2018

2.2.3. Tanaman Obat Indonesia Kapang Endofit Penghasil Antioksidan

Antioksidan adalah bahan kimia yang dalam jumlah yang sangat rendah menghalangi peran oksidasi pada target (Rasheed & Azeez 2019). Sifat antioksidan senyawa polifenol tertentu, seperti flavonoid, sering dikaitkan dengan keberadaan cincin fenolik aromatik. Cincin ini memiliki kemampuan untuk menyumbangkan elektron dan mentransfer atom hidrogen ke radikal bebas, bertindak sebagai pemulung radikal bebas, penghambat pembentukan oksigen tunggal, dan zat pereduksi (Wu et al. 2018).

Kapang endofit diketahui menghasilkan berbagai bahan kimia antioksidan yang bertanggung jawab terhadap toleransi stres tanaman inang (Manganyi & Ateba 2020). Banyak penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki berbagai spesies kapang yang ditemukan pada tanaman obat, dan hasilnya cukup menjanjikan (Toghueo & Boyom 2019). Bagian ini membahas efek antioksidan dari ekstrak kasar dan senyawa yang diperoleh dari kapang endofit yang berasosiasi dengan beberapa tanaman obat Indonesia.

Aktivitas antioksidan telah diamati dari kapang endofit yang diisolasi dari kunyit. Kunyit telah digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia untuk mengobati berbagai penyakit termasuk yang berhubungan dengan penyakit radikal bebas (Subositi & Wahyono 2019; Permatananda et al. 2021; Rahmat et al. 2021). Septiana et al. (2020) menemukan bahwa ekstrak etil asetat kapang endofit dari bunga kunyit mempunyai aktivitas antioksidan. Selain itu, ekstrak kultur tunggal dan campuran menunjukkan aktivitas antioksidan, dengan nilai IC₅₀ berkisar antara 247,90 hingga 634,64 g/mL. Kapang endofit yang diisolasi dari berbagai jaringan kunyit juga telah terbukti memiliki sifat antioksidan. Ekstrak kapang endofit dari rimpang, akar, daun, dan batang kunyit menunjukkan aktivitas antioksidan pada etil asetat (Widowati et al.) Eris & Simanjuntak 2017; Septiana dkk. 2019; Septiana dkk.2020). *Chrisonilia sitophila*, *Acremonium* sp., dan *Penicillium* sp. diisolasi dari ranting Kandise Gajah, obat tradisional Sumatera Selatan, sebagai kapang endofit. Molekul bioaktif

antioksidan yang dihasilkan oleh *Acremonium* sp adalah seskuiterpen 3,5-dihidroksi-2,5-dimetiltrideca-2,9,11 triene-4,8-dione, menurut penelitian NMR (Elfita dkk. 2012). Kapang endofit lain yang menghasilkan antioksidan tercantum pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4. Kapang Endofit Penghasil Antioksidan

Kapang Endofit	Tanaman Inang	Senyawa	Referensi
<i>Cladosporium tenuissimum</i>	<i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq.	5-hydroxy-2-oxo-2H-Piran-4-yl methyl acetate	Fadhillah et al. 2019
<i>Lasiodiplodia venezuelensis</i>	<i>Syzygium samarangense</i> L.	5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl flavanone	Budiono et al. 2019
<i>Fusarium</i> sp. and <i>Colletotrichum</i> sp.	<i>Physalis angulata</i> L.	Not identified yet	Palupi et al. 2021
<i>Apodus oryzae</i> and <i>Diaporthe</i> sp.	<i>Aquilaria malaccensis</i> Lam.	Not identified yet	Hidayat et al. 2019
<i>Aspergillus minisclerotigens</i> and <i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Mangifera casturi</i> Kosterm.	Dihydropyran and 4H-Pyran-4-one,5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-(CAS) Kojic acid	Nuraini et al. 2019
<i>Trichordema reecei</i>	<i>Syzygium aqueum</i> (Burm.f.) Alston.	(4-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-5-oxotetrahydrofuran-2-yl) methyl acetate	Habisukan et al. 2021
<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Trichoderma</i> sp., <i>Chrysosporium</i> sp., <i>Curvularia lunata</i> and, <i>Penicillium</i> sp.	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	Belum teridentifikasi	Hafsan et al. 2018
<i>Neofusicoccum parvum</i>	<i>Cinnamomum burmanni</i> (Nees & Th. Nees).	Belum teridentifikasi	Rachman et al. 2018
<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Dahlia variabilis</i> Willd.	Belum teridentifikasi	(Marlinda et al., 2019)
<i>Phyllosticta</i> sp., <i>Colletotrichum</i> sp., <i>Phomopsis</i> sp., <i>Phoma</i> sp., and <i>Lasiodiplodia</i> sp.	<i>Vernonia amygdalina</i> Del.	Belum teridentifikasi	(A. Hidayat et al., 2019)
<i>Acremonium</i> sp.	<i>Garcinia griffithii</i> T. Anderson	3,5-dihydroxy-2,5-dimethyltrideca-2,9,11-triene-4,8-dione	Elfita et al. 2012

2.2.4. Kapang Endofit Menghasilkan Antikanker

Kapang endofit telah muncul sebagai sumber agen antikanker potensial yang konsisten dan melimpah, sehingga menandai kontribusi yang signifikan terhadap pengembangan obat antikanker (Uzma et al. 2018). Kapang ini berada di garis depan dalam pencarian metabolit sekunder bioaktif baru dengan sifat sitotoksik, yang secara signifikan berkontribusi terhadap pencarian obat antikanker baru yang berasal dari tumbuhan. Penelitian telah mengidentifikasi keluarga kimia metabolit sekunder kapang diketahui menunjukkan efek antikanker terhadap 45 sel yang berbeda (Bano et al. 2016). Di antara senyawa bioaktif ini, tokoh-tokoh seperti paclitaxel, podophyllotoxin, camptothecin, ergoflavin, swainsonine, sclerotiorin, flavone chrysin, asam torreyic, vincristine, dan vinblastine telah diisolasi dari kapang endofit, menawarkan prospek yang menjanjikan dalam pengembangan obat antikanker (Ejaz et al. 2020).

Di Indonesia, kapang endofit pada tanaman obat cukup menjanjikan sebagai sumber senyawa antikanker. Khususnya, kapang endofit dari daun sirsak, yang diisolasi di Jawa Barat, menunjukkan potensi antikanker terhadap garis sel MCF-7 dengan IC_{50} sebesar 19,20 (Minarni et al. 2017). *Hypomontagnella monticulosa* Zg15SU, yang berasal dari *Zingiber griffithii* Baker di Sumatera Utara, menunjukkan sitotoksitas terhadap lini sel kanker HCT116, NBT-T2, dan Panc-1, sebagaimana ditentukan melalui eksperimen proliferasi MTT in vitro (Lutfia et al. 2021). Selain itu, kapang endofit *Eutypa linearis* dari *Coleus amboinicus* (Lour.) ditemukan menghasilkan senyawa seperti benzenametanol, 4-nitro-(p-nitrobenzil alkohol), 2-pentadekanon, (1R*,6S*,10R*)- 5,5-dimetil-11,12-dioxatricyclo[8.2.1.0(1,6)] tridecan-10-ol, Metil linoleat, dan 3 asam furanasetat, 4-heksil-2,5-dihidro-2,5-dioxo-2,5-dioxo-2,5-dioxo-2,5- dioxo-2,5-dioxo-2,5-dioxo-2 (Gemantari dkk. 2021). Hebatnya, 2-karboksimetil-3-N-heksil-maleat anhidrida menunjukkan sitotoksitas tertinggi terhadap lini sel Hela, dengan IC_{50} sebesar $301,53 \pm 11,34$ g/mL, melampaui efeknya pada lini sel lainnya.

2.2.5. Kapang Endofit Menghasilkan Antidiabetes

Selama dekade terakhir, telah terjadi peningkatan signifikan dalam prevalensi diabetes, dan akan terus meningkat secara signifikan dan kuantitas di masa depan. Oleh karena itu, diperlukan penapisan manfaat anti-diabetes dari sumber baru dan ekonomis seperti entofit (Napitupulu 2018) Senyawa kumarin yang dimurnikan dari 8-hidroksi-6,7-dimetoksi-3-methylisocoumarine diperoleh dari batang *Quercus gilva* oleh kapang endofit *Xylariaceae* sp. memiliki efek penghambatan yang cukup besar terhadap α -glikosidase (Indrianingsih & Tachibana 2017). Kapang *Colletotrichum* sp. yang dibudidayakan di Indonesia menghasilkan zat penghambat α -glikosidase, antara lain asam lemak tak jenuh, khususnya asam linolenat, linoleum, dan oleat (Artanti et al. 2012). Senyawa lain yang menunjukkan aktivitas antidiabetik adalah quinadoline A (Strobel et al. 2004), scheinadoline J (Radjasa 2015), octadecanoic acid (Murugan et al. 2017), scheinadoline D (akar

et al. 2018), peptida paecilodepsipeptida A (Glumac dkk. 2017), asperpyridone A (Ancheeva dkk. 2020), herbarin (Al-Hosni dkk. 2020), aspergiamide A, dan brevianamide K (Ye dkk. 2021)

Diabetes telah mengalami peningkatan yang signifikan selama dekade terakhir dan diperkirakan akan terus meningkat di masa depan. Oleh karena itu, pencarian sumber baru dan hemat biaya yang memiliki potensi sifat anti-diabetes, seperti endofit, sangatlah penting (Napitupulu 2018). Senyawa cou-marone yang dimurnikan, 8-hidroksi-6,7-dimethoxy-3-methylisocoumarine, yang diperoleh dari batang *Quercus gilva* melalui kapang endofit *Xylariaceae* sp., telah menunjukkan efek penghambatan yang signifikan terhadap α -glikosidase (Indrianingsih & Tachibana 2017). *Colletotrichum* sp. dari Indonesia diketahui menghasilkan zat penghambat α -glikosidase, termasuk asam lemak tak jenuh seperti asam linolenat, asam linoleat, dan asam oleat (Artanti et al. 2012). Senyawa lain yang menunjukkan potensi anti-diabetes termasuk quinadoline A (Strobel et al. 2004), scequinadoline J (Radjasa 2015), octadecanoic acid (Murugan et al. 2017), scequinadoline D (Yakar et al. 2018), peptida paecilodepsipeptida A (Glumac et al. 2017), asperpyridone A (Ancheeva et al. 2020), herbarin (Al-Hosni et al. 2020), aspergiamide A, dan brevianamide K (Ye et al. 2021).

2.2.6 Senyawa Antimikroba yang Dihasilkan oleh Kapang Endofit

Banyak kapang endofit telah diamati mensintesis alkaloid, flavonoid, peptida, fenol, poliketida, kuinon, steroid, dan terpenoid, yang memiliki sifat antibakteri (Mousa & Raizada 2013). Flavonoid adalah senyawa yang dihasilkan tanaman sebagai respons terhadap infeksi mikroba dan menunjukkan karakteristik fenolik terhidroksilasi. Flavonoid antibakteri ini menunjukkan spektrum aktivitas yang beragam terhadap berbagai target seluler, difasilitasi melalui interaksi seperti ikatan hidrogen, efek hidrofobik, dan ikatan kovalen dengan protein. Akibatnya, aktivitas antimikrobanya dikaitkan dengan gangguan adhesin mikroba, protein transpor selubung sel, enzim, dan protein penting lainnya. Lebih lanjut, flavonoid lipofilik dapat mempengaruhi membran mikroba (Cowan 1999; Mishra et al. 2009).

Kapang endofit, khususnya *Lasiodiplodia theobromae* dan *Aspergillus oryzae* yang diisolasi dari *Pometia pinnata* di Papua Barat, telah menunjukkan efek penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (Setyaningsih dkk. 2020). Fungi endofit yang berada pada tumbuhan endemik *Mangifera casturi* Kalimantan Selatan telah menghasilkan senyawa antibakteri, termasuk diñnyoktil ftalat, benzil alkohol, minyak safflower oleat tinggi, benzena asetonitril, dan benzotriazol, yang menunjukkan efek penghambatan pada *Staphylococcus aureus* Resistensi Metisilin (MRSA) dengan nilai MIC 1,56% (Nuraini 2023). Studi penambatan molekuler menunjukkan bahwa kapang endofit *Trichoderma* sp., yang diisolasi dari kayu *Caesalpinia sappan* di Sulawesi Selatan, efektif menghambat *Mellasezia* sp. (Susanti dkk. 2021). Senyawa bernama 3-asetil-2,5,7-trihidroksi-1,4-naftalenedione yang diproduksi oleh kapang endofit yang diisolasi dari *Tinospora crispa* menunjukkan kemampuan penghambatan yang

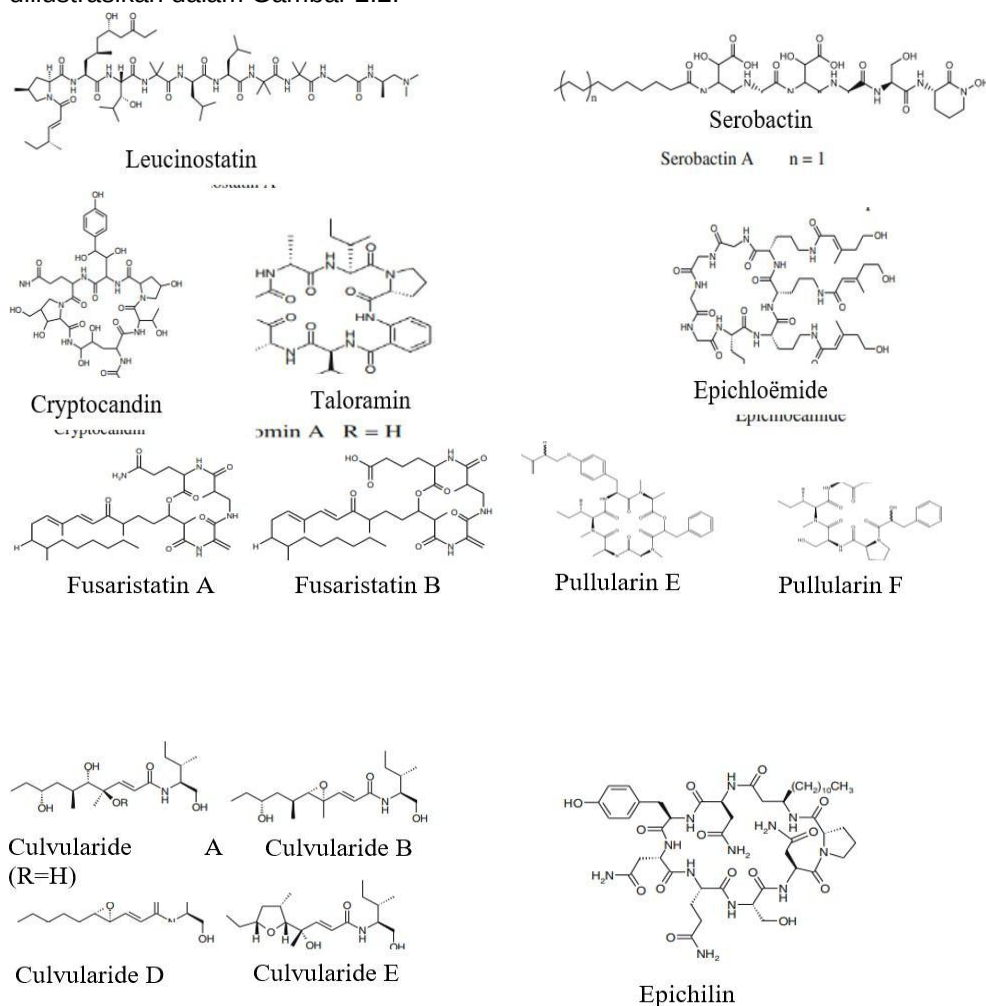
unggul dibandingkan dengan antimikroba komersial (kloramfenikol, cabisidin dan nistatin) terhadap *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* (Praptiwi dkk. 2013). Kapang endofit tanaman obat Indonesia yang berpotensi melawan bakteri patogen dirangkum pada Tabel 2.5

Tabel 2.5. Kapang Endofit Penghasil Antibakteri

Kapang Endofit	Tanaman Inang	Mikroorganisme Uji	Referensi
<i>Trichoderma harzianum</i>	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Harwoko et al. 2021
<i>Neopestalotiopsis</i> sp. and <i>Peniophora lycii</i>	<i>Rhizophora mucronata</i> Lamk.	<i>Escherichia coli</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>	Fareza et al. 2018
<i>Colletotrichum</i> sp. and <i>Fusarium</i> sp.	<i>Physalis angulata</i> L.	<i>Escherichia coli</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>	Palupi et al. 2021
<i>Penicillium</i> sp.	<i>Rhizophora apiculata</i> BI and <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> (L.) Lamk.	<i>Salmonella typhi</i>	Rossiana et al. 2016
<i>Cladosporium oxysporum</i>	<i>Aglaia odorata</i> Lour	<i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i> , and <i>Staphylococcus aureus</i> ,	Sugijanto et al. 2016
<i>Culvularia lunata</i> and <i>Diaporthe phaseolorum</i>	<i>Acanthus ilicifolius</i> L.	<i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , and <i>Shigella dysenteriae</i>	Widayanti et al. 2019
<i>Torulla</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., and <i>Drechcera</i> sp.	<i>Kaempferia galanga</i> L.	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Vibrio cholera</i> , <i>Escherichia coli</i> , and <i>Bacillus subtilis</i>	Efendi et al. 2020
<i>Aspergillus fumigatiaffnis</i>	<i>Tribulus terrestris</i> L.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> and <i>Enterococcus faecalis</i>	Ola et al. 2018
<i>Fusarium</i> sp. and <i>Aspergillus</i> sp.	<i>Zingiber officinale</i> var. Roscoe	Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Sari et al. 2020

Peptida antimikroba (AMP) merupakan kelas antimikroba spektrum luas yang efektif melawan bakteri, kapang, dan virus (Bahar & Ren 2013). Peptida ini memainkan peran penting dalam melindungi berbagai organisme, termasuk manusia, hewan, dan tumbuhan, dengan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan utama dalam sistem imun bawaan (Lei et al. 2019). AMP dapat dikategorikan berdasarkan komposisi asam amino, struktur, dan fungsi. Mereka umumnya dibagi menjadi dua kelompok: (1) peptida linier, heliks yang tidak mengandung sistein, yang terdiri dari asam amino seperti glisin, prolin, triptofan, arginin, dan histidin, yang dicontohkan oleh magainin dan cekropin; dan (2) polipeptida yang mengandung

sistein yang ditandai dengan pembentukan jembatan disulfida, seperti defensin serangga (Bahar & Ren 2013; Moravej et al. 2018; Haney et al. 2019). Beberapa senyawa AMP yang diproduksi oleh endofit, bersama dengan struktur kimianya, diilustrasikan dalam Gambar 2.2.



Gambar 2.1. Antimikrobal Peptida yang dihasilkan kapang endofit

2.3 Kesimpulan

Pengobatan berbasis tanaman tradisional telah menjadi bagian integral dari budaya Indonesia, di seluruh kepulauan yang beragam. Menjelajahi potensi sifat medis mereka melalui penggunaan mikroorganisme endofit, khususnya kapang dalam konteks ini, muncul sebagai strategi yang menjanjikan untuk menjaga pelestarian spesies tanaman berharga ini. kapang endofit memiliki potensi besar karena kemampuan mereka untuk mensintesis senyawa yang mirip dengan yang diproduksi oleh tanaman inangnya, bersama dengan spektrum bioaktivitas yang

relevan untuk berbagai aplikasi terapeutik. Banyak tanaman obat Indonesia telah diteliti, menghasilkan kapang endofit dengan sifat antioksidan yang teruji, potensi antikanker, senyawa antidiabetes, dan aktivitas antibakteri. Akibatnya, kapang endofit ini yang terkait dengan tanaman obat mewakili sumber senyawa bioaktif yang memiliki potensi untuk membentuk masa depan farmasi Indonesia.

2.4 Daftar Pustaka

- Ahamed, F., & Murugan, M. (2019). Isolation And Characterization Of Marine Endophytic Fungi From Seaweeds, And Bioactivity Of Their Crude Extracts. *Journal Of Pure And Applied Microbiology*, 13(3), 1451–1460. <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.3.15>
- Alam, B. Alam B, Li J, Ge Q, Khan MA, Gong J, Mehmood S, Yuan Y, Gong W., 2021. Endophytic fungi: from symbiosis to secondary metabolite communications or vice versa? *Front. Plant Sci*, 12, 791033. doi: 10.3389/fpls.2021.791033
- Al-Hosni, S., Rizvi ST, Khan A., 2020. Diketopeprazin and Methyl-5-docosenoate from endophytic fungi *Aureobasidium pollulan* BSS6 with α -Glucosidase inhibition and its validation through molecular docking. *South African Journal of Botany*, 134, pp.322–328–2020. doi: 10.1016/j.sajb.2020.03.007
- Alnweiri, K. (2021). Endophytic Fungi: A New Strategy To Conserve Medicinal Plants In Jordan. *Microbial Biosystems*, 5(2), 20–28. <https://doi.org/10.21608/Mb.2021.135182>
- Amelia, P., Ayunda, R., & Bahri, S. (2021). Screening Of Antibacterial Activities Of The Endophytic Fungi Isolated From The Leaves Of *Medinilla Speciosa* Blume. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(3), 24–28. <https://doi.org/10.33096/Jffi.V8i3.729>
- Ancheeva, E., Daletos, G., & Proksch, P. (2020). Bioactive Secondary Metabolites From Endophytic Fungi. *Current Medicinal Chemistry*, 27(11), 1836–1854. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190916144709>
- Artanti, N., Tachibana, S., Kardono, L. B. S., & Sukiman, H. (2012). Isolation Of Alpha-Glucosidase Inhibitors Produced By An Endophytic Fungus, *Colletotrichum* Sp. TSC13 From *Taxus Sumatrana*. *Pakistan Journal Of Biological Sciences: PJBS*, 15(14), 673–679. <https://doi.org/10.3923/Pjbs.2012.673.679>
- Bahar, A. A., & Ren, D. (2013). Antimicrobial Peptides. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1543–1575.
- Bamola, N., Verma, P., & Negi, C. (2018). A Review On Some Traditional Medicinal Plants. *International Journal Of Life-Sciences Scientific Research*, 4(1). <https://doi.org/10.21276/Ijlssr.2018.4.1.7>
- Bano, N., Rizvi, I. F., Sharma, N., Siddiqui, M. H., Kalim, M., Khan, A., & Akhtar, S. (2016). *Production Of Bioactive Secondary Metabolites From Endophytic Fungi*.
- Bezerra, J. D. P., Santos, M. G. S., Barbosa, R. N., Svedese, V. M., Lima, D. M. M., Fernandes, M. J. S., Gomes, B. S., Paiva, L. M., Almeida-Cortez, J. S., & Souza-Motta, C. M. (2013). Fungal Endophytes From *Cactus Cereus Jamacaru* In Brazilian Tropical Dry Forest: A First Study. *Symbiosis*, 60(2), 53–63. <https://doi.org/10.1007/S13199-013-0243-1>
- Budiarti, M., Maruzy, A., Mujahid, R., Sari, A. N., Jokopriyambodo, W., Widayat, T.,

- & Wahyono, S. (2020). The Use Of Antimalarial Plants As Traditional Treatment In Papua Island, Indonesia. *Heliyon*, 6(12), E05562. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.E05562>
- Budiono, Elfita, Muharni, Yohandini, H., & Widjajanti, H. (2019). Antioxidant Activity Of Syzygium Samarangense L. And Their Endophytic Fungi. *Molekul*, 14(1), 48–55. <https://doi.org/10.20884/1.Jm.2019.14.1.503>
- Cahyaningsih, R., Magos Brehm, J., & Maxted, N. (2021a). Gap Analysis Of Indonesian Priority Medicinal Plant Species As Part Of Their Conservation Planning. *Global Ecology And Conservation*, 26, E01459. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2021.E01459>
- Cahyaningsih, R., Magos Brehm, J., & Maxted, N. (2021b). Setting The Priority Medicinal Plants For Conservation In Indonesia. In *Genetic Resources And Crop Evolution* (Vol. 68, Issue 5). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/S10722-021-01115-6>
- Čakar, U., Grozdanić, N., Pejin, B., Vasić, V., Čakar, M., Petrović, A., & Djordjević, B. (2018). Impact Of Vinification Procedure On Fruit Wine Inhibitory Activity Against A-Glucosidase. *Food Bioscience*, 25, 1–7.
- Cassone, A., Mason, R. E., & Kerridge, D. (1981). Lysis Of Growing Yeast-Form Cells Of Candida Albicans By Echinocandin: A Cytological Study. *Sabouraudia: Journal Of Medical And Veterinary Mycology*, 19(2), 97–110. <https://doi.org/10.1080/00362178185380161>
- Chen, S. L., Yu, H., Luo, H. M., Wu, Q., Li, C. F., & Steinmetz, A. (2016). Conservation And Sustainable Use Of Medicinal Plants: Problems, Progress, And Prospects. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S13020-016-0108-7>
- Costa, I. P. M. W., Maia, L. C., & Cavalcanti, M. A. (2012). Diversity Of Leaf Endophytic Fungi In Mangrove Plants Of Northeast Brazil . In *Brazilian Journal Of Microbiology* (Vol. 43, Pp. 1165–1173). Scielo .
- Cowan, M. M. (1999). Plant Products As Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- Denning, D. W. (2002). Echinocandins: A New Class Of Antifungal. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(6), 889–891. <https://doi.org/10.1093/Jac/Dkf045>
- Efendi, M. R., Rusdi, M. S., & Anisa, F. (2020). Isolation And Antibacterial Activity Test Of The Extract Ethyl Acetate Of Endophytic Fungi From Kencur (Kaempferia Galanga L.). *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 3(2), 85–92. <https://doi.org/10.36490/Journal-Jps.Com.V3i2.42>
- Ejaz, M., Javed, S., Hamza, M., Tabassum, S., Abubakar, M., & Ullah, I. (2020). Fungal Endophytes Are Effective Alternatives And Novel Sources Of Anticancer Drugs. *Punjab Univ. J. Zool*, 35(1), 13–24.
- Elfahmi, Woerdenbag, H. J., & Kayser, O. (2014). Jamu: Indonesian Traditional Herbal Medicine Towards Rational Phytopharmacological Use. *Journal Of Herbal Medicine*, 4(2), 51–73. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2014.01.002>
- Elfita, Muharni, Munawar, & Rizki. (2012). Isolation Of Antioxidant Compound From Endophytic Fungi Acremonium Sp. From The Twigs Of Kandis Gajah. *MAKARA Of Science Series*, 16(1), 46–50. <https://doi.org/10.7454/Mss.V16i1.1280>
- Eris, S., & Simanjuntak, P. (2017). Pengaruh Kondisi Kultur Yang Berbeda Terhadap Aktivitas Antioksidan Metabolit Sekunder Kapang Endofit Asal Akar Kunyit. *Majalah Obat Tradisional*, 22(Vol 22, No 1 (2017)), 31–36.

- [Http://Journal.Ugm.Ac.Id/Tradmedj/Article/View/24308](http://Journal.Ugm.Ac.Id/Tradmedj/Article/View/24308)
- Fachruddin, F., Balumbi, M., & Dustan, D. (2021). Ethnomedicine Of Bajo Tribe Community In Bangko Village, Maginti District, West Muna, Southeast Sulawesi. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 7(2), 215–226. <https://doi.org/10.31289/Biolink.V7i2.4364>
- Fadhilah, Elfita, Muharni, Yohandini, H., & Widjajanti, H. (2019). Chemical Compound Isolated From Antioxidant Active Extract Of Endophytic Fungus *Cladosporium Tenuissimum* In *Swietenia Mahagoni* Leaf Stalks. *Biodiversitas*, 20(9), 2645–2650. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D200929>
- Fareza, M. S., Choironi, N. A., Harwoko, H., & Sunarto, S. (2018). Antibacterial Activity Of Two Isolated Endophytic Extracts Associated With Indonesian Mangrove Plant *Rhizophora Mucronata*. *Pharmaciana*, 8(1), 169. <https://doi.org/10.12928/Pharmaciana.V8i1.8878>
- Fitriarni, D., & Kasiamdari, R. S. (2018). Isolation And Identification Of Endophytic Fungi From Leave And Stem Of *Calopogonium Mucunoides*. *Journal Of Tropical Biodiversity And Biotechnology*, 3(1), 30. <https://doi.org/10.22146/Jtbb.32477>
- Gemantari, B. M., Romadhonsyah, F., Nurrochmad, A., Wahyuono, S., & Astuti, P. (2021). Bioactivity Screening Of Endophytic Fungus *Eutypa Linearis* Isolated From *Coleus Amboinicus* (Lour.). *Indonesian Journal Of Pharmacy*, 32(1), 86–95. <https://doi.org/10.22146/ljp.1077>
- Gemsih, M., Djufri, & Supriatno. (2017). Isolasi Dan Identifikasi Jamur Endofit Pada Daun Jamblang (*Syzygium Cumini* L). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2(1), 78–89.
- Gigantea, L. R. B. R., Selvanathan, S., Indrakumar, I., & Johnpaul, M. (2011). Biodiversity Of The Endophytic Fungi Isolated From *C. Alotropis*. *Science And Technology*, 3(4), 94–100.
- Ginting, R. C. B., Sukarno, N., Widyastuti, U. T. U. T., Darusman, L. K., & Kanaya, S. (2013). Diversity Of Endophytic Fungi From Red Ginger (*Zingiber Officinale* Rosc.) Plant And Their Inhibitory Effect To *Fusarium Oxysporum* Plant Pathogenic Fungi. *Hayati Journal Of Biosciences*, 20(3), 127–137. <https://doi.org/10.4308/Hjb.20.3.127>
- Glumac, M., Pejin, B., Karaman, M., Mojović, M., & Matavulj, M. (2017). Lignicolous Fungi Hydrodistilled Extracts May Represent A Promising Source Of Natural Phenolics. *Natural Product Research*, 31(1), 104–107. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1212036>
- González-Menéndez, V., Crespo, G., De Pedro, N., Diaz, C., Martín, J., Serrano, R., Mackenzie, T. A., Justicia, C., González-Tejero, M. R., Casares, M., Vicente, F., Reyes, F., Tormo, J. R., & Genilloud, O. (2018). Fungal Endophytes From Arid Areas Of Andalusia: High Potential Sources For Antifungal And Antitumoral Agents. *Scientific Reports*, 8(1), 9729. <https://doi.org/10.1038/S41598-018-28192-5>
- Gunjan, M., Karna, L., Dayalan, K., & Sasigaran, P. (2012). A Review And Search Of Phytomedicine Used By Traditional People Of Malaysia (Ipoh, Perak). *International Journal Of Phytoterapy Research*, 2(3), 26–41.
- Habisukan, U. H., Elfita, Widjajanti, H., & Setiawan, A. (2021). Chemical Characterization Of Secondary Metabolite From The Endophytic Fungus *Trichordema Reecei* Isolated From The Twig Of *Syzygium Aqueum*. *Science And Technology Indonesia*, 6(3), 137–143. <https://doi.org/10.26554/Sti.2021.6.3.137-143>

- Hafsan, H., Sukmawaty, E., Masri, M., Aziz, I. R., & Wulandari, S. L. (2018). Antioxidant Activities Of Ethyl Acetic Extract Of Endophytic Fungi From *Caesalpinia Sappan* L. And *Eucheuma* Sp. *International Journal Of Pharmaceutical Research*, 10(3), 239–244. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2018.10.03.078>
- Hamzah, T. N. T., Lee, S. Y., Hidayat, A., Terhem, R., Faridah-Hanum, I., & Mohamed, R. (2018). Diversity And Characterization Of Endophytic Fungi Isolated From The Tropical Mangrove Species, *Rhizophora mucronata*, And Identification Of Potential Antagonists Against The Soil-Borne Fungus, *Fusarium solani*. In *Frontiers In Microbiology* (Vol. 9, P. 1707). <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2018.01707>
- Handayani, D., Ananda, N., Artasasta, M. A., Ruslan, R., Fadriyanti, O., & Tallei, T. E. (2019). Antimicrobial Activity Screening Of Endophytic Fungi Extracts Isolated From Brown Algae *Padina* Sp. *Journal Of Applied Pharmaceutical Science*, 9(3), 9–13. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90302>
- Haney, E. F., Straus, S. K., & Hancock, R. E. W. (2019). Reassessing The Host Defense Peptide Landscape. *Frontiers In Chemistry*, 7, 43. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00043>
- Hartanti, D. (2015). Isolation And Primary Identification Of Endophytic Fungi From Iron Wood (*Mesua ferrea*). *Pharmacy*, 12(01), 21–24.
- Harwoko, H., Lee, J., Daletos, G., Feldbrügge, M., & Kalsheuer, Rainer, Proksch, P. (2021). Antimicrobial Compound From *Trichoderma harzianum*, An Endophytic Fungus Associated With Ginger (*Zingiber officinale*). *Indonesian Journal Of Medicine And Health Journal Homepage*, 12(2), 151–157. <https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol12.Iss2.Art8>
- Hidayat, A., Turjaman, M., Faulina, S. A., Ridwan, F., Aryanto, Najmulah, Irawadi, T. T., & Iswanto, A. H. (2019). Antioxidant And Antifungal Activity Of Endophytic Fungi Associated With Agarwood Trees. *Journal Of The Korean Wood Science And Technology*, 47(4), 459–471. <https://doi.org/10.5658/WOOD.2019.47.4.459>
- Hidayat, I., Nani, R., Rahayu, G., & Okane, I. (2019). Fungal Community Of Culturable Fungal Endophytes Associated With *Cinchona calisaya* Collected From Gambung, West Java, Indonesia. *Makara Journal Of Science*, 23(3). <https://doi.org/10.7454/Mss.V23i3.11258>
- Huang, H. (2011). Plant Diversity And Conservation In China: Planning A Strategic Bioresource For A Sustainable Future. *Botanical Journal Of The Linnean Society*, 166(3), 282–300. <https://doi.org/10.1111/J.1095-8339.2011.01157.X>
- Ibo, Kristina Liberina, & Arifa, N. (2021). ETNOMEDISIN TUMBUHAN OBAT MASYARAKAT DI KAMPUNG KALIKI, MERAUKE - PAPUA. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, 14(1), 90–100.
- Ibrahim, R., Shaari, A. R., & Faris, G. (2020). Overview Of Medicinal Plants Spreads And Their Uses In Asia. *January*, 1171–1174.
- Indrianingsih, A. W., & Tachibana, S. (2017). A-Glucosidase Inhibitor Produced By An Endophytic Fungus, *Xylariaceae* Sp. QGS 01 From *Quercus gilva* Blume. *Food Science And Human Wellness*, 6(2), 88–95. <https://doi.org/10.1016/J.Fshw.2017.05.001>
- Jadid, N., Kurniawan, E., Himayani, C. E. S., Andriyani, Prasetyowati, I., Purwani, K. I., Muslihatin, W., Hidayati, D., & Tjahjaningrum, I. T. D. (2020). An Ethnobotanical Study Of Medicinal Plants Used By The Tengger Tribe In Ngadisari Village, Indonesia. *Plos ONE*, 15(7 July), 1–16.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235886>
- Jalgaonwala, R., Mohite, B. V., & Mahajan, R. (2017). A Review: Natural Products From Plant Associated Endophytic Fungi. *Journal Of Microbiology And Biotechnology Research*, 1, 21–32.
- Jamilatun, M., & Shufiyani, S. (2019). ISOLASI DAN IDENTIFIKASI KAPANG ENDOFIT DARI TANAMAN ALANG-ALANG (*Imperata Cylindrica* (L.) Beauv.). *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 6(1), 27–36. <https://doi.org/10.36743/Medikes.V6i1.92>
- Joseph, B., & Priya, M. R. (2011). Bioactive Compounds From Endophytes And Their Potential In Pharmaceutical Effect: A Review. *American Journal Of Biochemistry And Molecular Biology*, 1(3), 291–309.
- Kharwar, R. N., Mishra, A., Gond, S. K., Stierle, A., & Stierle, D. (2011). Anticancer Compounds Derived From Fungal Endophytes: Their Importance And Future Challenges. *Natural Product Reports*, 28(7), 1208–1228. <https://doi.org/10.1039/C1np00008j>
- Kouipou Togheuo, R. M., & Boyom, F. F. (2019). Endophytes From Ethno-Pharmacological Plants: Sources Of Novel Antioxidants- A Systematic Review. *Biocatalysis And Agricultural Biotechnology*, 22(October), 101430. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101430>
- Kurniati, S. I., Yulianti, Y., Handayani, T. T., & Lande, M. L. (2019). Local Knowledge Of Traditional Physician Of Medicinal Plants. *Jurnal Ilmiah Biologi Eksperimen Dan Keanekaragaman Hayati*, 6(2), 23–30. <https://doi.org/10.23960/Jbekh.V6i2.30>
- Kusari, S., Hertweck, C., & Spiteller, M. (2012). Chemical Ecology Of Endophytic Fungi: Origins Of Secondary Metabolites. *Chemistry And Biology*, 19(7), 792–798. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2012.06.004>
- Lei, J., Sun, L., Huang, S., Zhu, C., Li, P., He, J., Mackey, V., Coy, D. H., & He, Q. (2019). The Antimicrobial Peptides And Their Potential Clinical Applications. *American Journal Of Translational Research*, 11(7), 3919–3931. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31396309>
- Li, J.-L., Sun, X., Zheng, Y., Lü, P.-P., Wang, Y.-L., & Guo, L.-D. (2020). Diversity And Community Of Culturable Endophytic Fungi From Stems And Roots Of Desert Halophytes In Northwest China. *Mycobkeys*, 62, 75–95. <https://doi.org/10.3897/Mycobkeys.62.38923>
- Ludwig-Müller, J. (2015). Plants And Endophytes: Equal Partners In Secondary Metabolite Production? *Biotechnology Letters*, 37(7), 1325–1334. <https://doi.org/10.1007/S10529-015-1814-4>
- Lutfia, A., Munir, E., Yurnaliza, Y., & Basyuni, M. (2021). Chemical Analysis And Anticancer Activity Of Sesterterpenoid From An Endophytic Fungus *Hypomontagnella Monticulosa* Zg15SU And Its Host *Zingiber Griffithii* Baker. *Heliyon*, 7(2), E06292. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.E06292>
- Maddau, L., Cabras, A., Franceschini, A., Linaldeddu, B. T., Crobu, S., Roggio, T., & Pagnozzi, D. (2009). Occurrence And Characterization Of Peptaibols From *Trichoderma Citrinoviride*, An Endophytic Fungus Of Cork Oak, Using Electrospray Ionization Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *Microbiology*, 155(10), 3371–3381. <https://doi.org/10.1099/Mic.0.030916-0>
- Mahmoud, R.-K., & Rafieian-Kopaei, M. (2012). Rafieian-Kopaei M. Medicinal Plants And The Human Needs. *Journal Of Herbmmed Pharmacology Journal Homepage: J Herbmmed Pharmacol*, 1(1), 1–2.

- [Http://www.Herbmedpharmacol.Com](http://www.Herbmedpharmacol.Com)
- Manganyi, M. C., & Ateba, C. N. (2020). Untapped Potentials Of Endophytic Fungi: A Review Of Novel Bioactive Compounds With Biological Applications. *Microorganisms*, 8(12), 1–25. <https://doi.org/10.3390/Microorganisms8121934>
- Marlinda, S., Teruna, H. Y., Pratiwi, N. W., Ardhi, A., & Saryono. (2019). Antioksidan Dari Ekstrak Jamur Endofit *Fusarium Oxysporum* LBKURCC41. *Jurnal Natur Indonesia*, 17(2), 1–9.
- Massimo, N. C., Nandi Devan, M. M., Arendt, K. R., Wilch, M. H., Riddle, J. M., Furr, S. H., Steen, C., U'Ren, J. M., Sandberg, D. C., & Arnold, A. E. (2015). Fungal Endophytes In Aboveground Tissues Of Desert Plants: Infrequent In Culture, But Highly Diverse And Distinctive Symbionts. *Microbial Ecology*, 70(1), 61–76. <https://doi.org/10.1007/S00248-014-0563-6>
- Maulana, A. F., Turjaman, M., Sato, T., Hashimoto, Y., Cheng, W., & Tawaraya, K. (2018). Isolation Of Endophytic Fungi From Tropical Forest In Indonesia. *Symbiosis*, 76(2), 151–162. <https://doi.org/10.1007/S13199-018-0542-7>
- Mbilu, M., Wanyoike, W., Kangogo, M., Bii, C., Agnes, M., & Kihia, C. (2018). Isolation And Characterization Of Endophytic Fungi From Medicinal Plant *Warburgia Ugandensis*. 8(12), 57–66.
- Minarni, Artika, I. M., Julistiono, H., Bermawie, N., Riyanti, E. I., Hasim, & Hasan, A. E. Z. (2017). Anticancer Activity Test Of Ethyl Acetate Extract Of Endophytic Fungi Isolated From Soursop Leaf (*Annona Muricata* L.). *Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine*, 10(6), 566–571. <https://doi.org/10.1016/J.Apjtm.2017.06.004>
- Mishra, A. K., Mishra, A., Kehri, H. K., Sharma, B., & Pandey, A. K. (2009). Inhibitory Activity Of Indian Spice Plant *Cinnamomum Zeylanicum* Extracts Against *Alternaria Solani* And *Curvularia Lunata*, The Pathogenic Dematiaceous Moulds. *Annals Of Clinical Microbiology And Antimicrobials*, 8(1), 9.
- Moravej, H., Moravej, Z., Yazdanparast, M., Heiat, M., Mirhosseini, A., Moosazadeh Moghaddam, M., & Mirnejad, R. (2018). Antimicrobial Peptides: Features, Action, And Their Resistance Mechanisms In Bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 24(6), 747–767.
- Mousa, W., & Raizada, M. (2013). The Diversity Of Anti-Microbial Secondary Metabolites Produced By Fungal Endophytes: An Interdisciplinary Perspective . In *Frontiers In Microbiology* (Vol. 4, P. 65). <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/Fmicb.2013.00065>
- Murugan, K. K., Poojari, C. C., Ryavalad, C., Lakshmikan, R. Y., Satwadi, P. R., Vittal, R. R., & Melappa, G. (2017). Anti-Diabetic Activity Of Endophytic Fungi, *Penicillium* Species Of *Tabebuia Argentea*; In Silico And Experimental Analysis. *Research Journal Of Phytochemistry*, 11(2), 90–110. <https://doi.org/10.3923/Rjphyto.2017.90.110>
- Mustofa, F. I., Rahmawati, N., & Aminullah. (2020). Medicinal Plants And Practices Of Rongkong Traditional Healers In South Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas*, 21(2), 642–651. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D210229>
- Napitupulu, T. P. (2018). Antidiabetic And Antioxidant Bioactivity Of Various Potential Endophytic Microorganisms In Indonesia: A Mini Review. *Biomedical Journal Of Scientific & Technical Research*, 3(1), 3059–3061. <https://doi.org/10.26717/Bjstr.2018.03.000856>
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural Products As Sources Of New Drugs Over The Nearly Four Decades From 01/1981 To 09/2019. *Journal Of Natural*

- Products*, 83(3), 770–803. <https://doi.org/10.1021/Acs.Jnatprod.9b01285>
- Noui, A., Saadi, A., Shakoor, A., Merouane, A., Mostefa Della, N., Zaib, G., Akinyemi, D. S., & Medjahed, H. (2019). Diversity Of Endophytic Fungal Community Associated To The Roots Of *Argania Spinosa* (L.) Skeels Growing In The Arid And Semi-Arid Regions Of Algeria. *Acta Agriculturae Slovenica*, 114(1), 103–111. <https://doi.org/10.14720/Aas.2019.114.1.12>
- Novrianti, I., Mustamin, F., & Suharjon. (2020). Herbs Used As Analgesic By Dayak Tribe In North Kalimantan Indonesia. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 17(1), 30–40.
- Nuraini, F. R., Setyaningsih, R., & Susilowati, A. (2019). Antioxidant Activity Of Bioactive Compound Produced By Endophytic Fungi Isolated From Endemic Plant Of South Kalimantan *Mangifera Casturi* Kosterm. *AIP Conference Proceedings*, 2120. <https://doi.org/10.1063/1.5115751>
- Officer, P. S., & Road, K. (2020). *Identification And Bioactive Potential Of Endophytic Fungi From Marine*. 11(3), 1249–1257. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(3\).1249-57](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(3).1249-57)
- Ola, A. R. B., Tawo, B. D., Belli, H. L. L., Proksch, P., Tommy, D., & Hakim, E. H. (2018). A New Antibacterial Polyketide From The Endophytic Fungi *Aspergillus Fumigati*affinis. *Natural Product Communications*, 13(12), 1934578X1801301202. <https://doi.org/10.1177/1934578X1801301202>
- Pádua, A. P. S. L. De, Freire, K. T. L. De S., Oliveira, T. G. L. De, Silva, L. F. Da, Araújo-Magalhães, G. R., Agamez-Montalvo, G. S., Silva, I. R. Da, Bezerra, J. D. P., & Souza-Motta, C. M. De. (2019). Fungal Endophyte Diversity In The Leaves Of The Medicinal Plant *Myracrodruon Urundeuva* In A Brazilian Dry Tropical Forest And Their Capacity To Produce L-Asparaginase . In *Acta Botanica Brasilica* (Vol. 33, Pp. 39–49). Scielo .
- Palupi, K. D., Ilyas, M., & Augusta, A. (2021). Endophytic Fungi Inhabiting *Physalis Angulata* L. Plant: Diversity, Antioxidant, And Antibacterial Activities Of Their Ethyl Acetate Extracts. *Journal Of Basic And Clinical Physiology And Pharmacology*, 32(4), 823–829. <https://doi.org/10.1515/Jbcpp-2020-0479>
- Pandey, B. R., & Shresta, G. (2018). *Status Of Research On Medicinal Plants In Nepal: A Review*. 12(1), 16–22.
- Phumthum, M., Balslev, H., & Barfod, A. S. (2019). Important Medicinal Plant Families In Thailand. *Frontiers In Pharmacology*, 10(SEP). <https://doi.org/10.3389/Fphar.2019.01125>
- Pimentel, M. R., Molina, G., Dionísio, A. P., Maróstica Junior, M. R., & Pastore, G. M. (2011). The Use Of Endophytes To Obtain Bioactive Compounds And Their Application In Biotransformation Process. *Biotechnology Research International*, 2011, 1–11. <https://doi.org/10.4061/2011/576286>
- Praptiwi, Jamal, Y., Fathoni, A., Nurkanto, A., & Augusta, A. (2013). 3-ACETYL -2,5,7-TRIHYDROXY-1,4-NAPHTHALENEDIONE, AN ANTIMICROBIAL METABOLITE FROM THE CULTURE OF ENDOPHYTIC FUNGUS COELOMYCETES TCBP4 FROM *Tinospora Crispa*. *Media Of Health Research And Development*, 23(3), 95–101. <https://doi.org/10.22435/Mpk.V23i3.3278.95-101>
- Qiu, M., Xie, R. S., Shi, Y., Zhang, H., & Chen, H. M. (2010). Isolation And Identification Of Two Flavonoid-Producing Endophytic Fungi From *Ginkgo Biloba* L. *Annals Of Microbiology*, 60(1), 143–150. <https://doi.org/10.1007/S13213-010-0016-5>
- Rachman, F., Mubarik, N. R., & Simanjuntak, P. (2018). Aktivitas Antioksidan Ekstrak

- Kapang Endofit Cb.Gm.B3 Asal Ranting Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni*). *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (Jbbi)*, 5(2), 204. <https://doi.org/10.29122/Jbbi.V5i2.3052>
- Radiastuti, N., Bahalwan, H. A., & Susilowati, D. N. (2019). Phylogenetic Study Of Endophytic Fungi Associated With *Centella Asiatica* From Bengkulu And Malaysian Accessions Based On The ITS Rdna Sequence. *Biodiversitas*, 20(5), 1248–1258. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D200503>
- Radjasa, O. K. (2015). Marine Fungi: The Untapped Diversity Of Marine Microorganisms. *Journal Of Coastal Zone Management*, 18(1), 3350. <https://doi.org/10.4172/2473-3350.1000e110>
- Rahmawaty, Samosir, J. B., Batubara, R., & Rauf, A. (2019). Diversity And Distribution Of Medicinal Plants In The Universitas Sumatera Utara Arboretum Of Deli Serdang, North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 20(5), 1457–1465. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D200539>
- Rajamanikyam, M., Vadlapudi, V., Amanchy, R., & Upadhyayula, S. M. (2017). Endophytic Fungi As Novel Resources Of Natural Therapeutics. *Brazilian Archives Of Biology And Technology*, 60(December), 1–26. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2017160542>
- Rana, K. L., Kour, D., Kaur, T., Devi, R., Negi, C., Yadav, A. N., Yadav, N., Singh, K., & Saxena, A. K. (2020). Endophytic Fungi From Medicinal Plants: Biodiversity And Biotechnological Applications. In *Microbial Endophytes*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819654-0.00011-9>
- Raningsih, M., & Sandy, P. W. S. J. (2018). Identification Of Endophytic Fungi From Rhizome *Galanga* (*Alpinia Galanga* L.) Against *Candida Albicans*. *Jurnal Metamorfosa*, 2, 205–209. <https://doi.org/10.2307/2257356>
- Rasheed, A., & Azeez, A. (2016). A Review On Natural Antioxidants. *Intech, I(Tourism)*, 13.
- Rehman, S., Ansari, M. A., Buhaimed, A., Ibrahim, F., & Gani, A. (2019). Colonization Frequency, Endophytic Infection Rate And Bioactivities Of Microbes Of Desert Medicinal Plants. *Journal Of The Chemical Society Of Pakistan*, 41, 501.
- Rohadi, H., Ekowati, N., & Ilyas, M. (2019). Isolation And Morphological Identification Of Endophytic Fungi From *Moringa* Plant (*Moringa Oleifera* Lam.). *Bioeksakta : Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 1(2), 123. <https://doi.org/10.20884/1.Bioe.2019.1.2.1804>
- Rossiana, N., Miranti, M., & Rahmawati, R. (2016). Antibacterial Activities Of Endophytic Fungi From Mangrove Plants *Rhizophora Apiculata* L. And *Bruguiera Gymnorhiza* (L.) Lamk. On *Salmonella Typhi*. *AIP Conference Proceedings*, 1744(2016). <https://doi.org/10.1063/1.4953514>
- Sari, N. K. Y., Kawuri, R., & Parwanayoni, N. M. S. (2020). Aktivitas Antibakteri Fungi Endofit Dari Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber Officinale* Var. Roscoe) Terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA). *Metamorfosa: Journal Of Biological Sciences*, 7(2), 77. <https://doi.org/10.24843/Metamorfosa.2020.V07.I02.P11>
- Selvakumar, V., Panneerselvam, A., Vijayakumar, N., Savary, M. A., & Thajuddin, N. (2014). Diversity Of Endophytic And Rhizosphere Soil Fungi Of *Avicennia Marina* In Maravakadu Mangrove Forest. *IOSR J Pharm Biol Sci*, 9, 24–28.
- Septiana, E., Bustanussalam, B., & Simanjuntak, P. (2019). Aktivitas Penghambatan A-Glukosidase Dan Peredaman Radikal Bebas Ekstrak Kapang Endofit Yang Diisolasi Dari Rimpang Kunyit. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 29(3), 189–196. <https://doi.org/10.22435/Mpk.V29i3.1293>

- Septiana, E., Rahmawati, S. I., Izzati, F. N., & Simanjuntak, P. (2020). Antioxidant Activity, Total Phenolic, And Flavonoid Contents Of The Extract Of Endophytic Fungi Derived From Turmeric (*Curcuma Longa*) Leaves. *Journal Of Pharmaceutical Sciences And Community*, 16(2), 78–85. <https://doi.org/10.24071/jpsc.001953>
- Septiana, E., Sukarno, N., Sukarno, & Simanjuntak, P. (2017). Endophytic Fungi Associated With Turmeric (*Curcuma Longa* L.) Can Inhibit Histamine-Forming Bacteria In Fish. *HAYATI Journal Of Biosciences*, 24(1), 46–52. <https://doi.org/10.1016/J.Hjb.2017.05.004>
- Septiana, E., Yadi, Y., & Simanjuntak, P. (2020). Antioxidant Activity Of Endophytic Fungi Isolated From Turmeric Flowers. *Biosaintifika: Journal Of Biology & Biology Education*, 12(2), 268–273. <https://doi.org/10.15294/Biosaintifika.V12i2.24396>
- Shalas, A. F., Khasanah, U., Adianingsih, O. R., Raharjaa, K. R., Khansa, N., Maula, R. A., Destian, N. C., & Lestari, S. W. (2021). Ethnomedicine Study Of Tengger People Of Ngadas Village In Malang, East Java, Indonesia: In Search Of Antimicrobial Plants. *Journal Of Young Pharmacists*, 13(2), 97–106. <https://doi.org/10.5530/Jyp.2021.13.22>
- Sharma, H., Rai, A. K., Dahiya, D., Chettri, R., & Nigam, P. S. (2021). Exploring Endophytes For In Vitro Synthesis Of Bioactive Compounds Similar To Metabolites Produced In Vivo By Host Plants. *AIMS Microbiology*, 7(2), 175–199. <https://doi.org/10.3934/MICROBIOL.2021012>
- Silalahi, M., & Nisyawati. (2018). The Ethnobotanical Study Of Edible And Medicinal Plants In The Home Garden Of Batak Karo Sub-Ethnic In North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 19(1), 229–238. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D190131>
- Situmorang, R. O., Harianja, A. H., & Silalahi, J. (2015). Karo's Local Wisdom: The Use Of Woody Plants For Traditional Diabetic Medicines. *Indonesian Journal Of Forestry Research*, 2(2), 121–130. <https://doi.org/10.20886/Ijfr.2015.2.2.121-130>
- Sopialena, Suyadi, Sahil, M., & Nurdiana, J. (2018). The Diversity Of Endophytic Fungi Associated With *Piper Nigrum* In The Tropical Areas: A Recent Study From Kutai Kartanegara, Indonesia. *Biodiversitas*, 19(6), 2028–2034. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D190607>
- Strobel, G. A., Torczynski, R., & Bollon, A. (1997). *Acremonium* Sp.—A Leucinostatin A Producing Endophyte Of European Yew (*Taxus Baccata*). *Plant Science*, 128(1), 97–108.
- Strobel, G., Daisy, B., Castillo, U., & Harper, J. (2004). Natural Products From Endophytic Microorganisms. *Journal Of Natural Products*, 67(2), 257–268. <https://doi.org/10.1021/Np030397v>
- Sudha, V., Govindaraj, R., Baskar, K., Al-Dhabi, N. A., & Duraipandiyan, V. (2016). Biological Properties Of Endophytic Fungi. *Brazilian Archives Of Biology And Technology*, 59(December), 1–7. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2016150436>
- Suganda, D., Wagiaty, Riyanto, S., & Darmayanti, N. (2018). The Preservation Of Local Wisdom In Sundanes Traditional Medicine In West Java, Indonesia. *International Journal Of Research In Humanities And Social Studies*, 5(8), 40–48.
- Sugijanto, N. E., & Dorra, B. L. (2016). Antimicrobial Activity Of *Cladosporium Oxysporum* Endophytic Fungus Extract Isolated From *Aglaia Odorata* Lour.

- Indonesian Journal Of Medicine*, 01(02), 108–115.
<https://doi.org/10.26911/Theijmed.2016.01.02.04>
- Sukarno, N., Ginting, R. C. B., Widyastuti, U., Darusman, L. K., Kanaya, S., Batubara, I., Aryantha, I. N. P., & Waite, M. (2021). Endophytic Fungi From Four Indonesian Medicinal Plants Andtheir Inhibitory Effect On Plant Pathogenic *Fusarium Oxysporum*. *HAYATI Journal Of Biosciences*, 28(2), 152–171.
<https://doi.org/10.4308/Hjb.28.2.152>
- Sukmawaty, E., Hafsan, H., Masri, M., Shintia, I., Wahyuni, S., & Alfriani, U. N. (2020). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Cendawan Endofit *Aspergillus* Sp. *Jurnal Biotik*, 8(2), 93–106.
<https://doi.org/10.22373/Biotik.V8i>
- Supiandi, M. I., Mahanal, S., Zubaidah, S., Julung, H., & Ege, B. (2019). Ethnobotany Of Traditional Medicinal Plants Used By Dayak Desa Community In Sintang, West Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas*, 20(5), 1264–1270.
<https://doi.org/10.13057/Biodiv/D200516>
- Susanti, S., Sukmawaty, E., & Masriany, M. (2021). Penambatan Molekuler Senyawa Cendawan Endofit *Trichoderma* Sp. Sebagai Inhibitor Protein Low Density Lipoprotein, Enzim Lanasterol 14 Demetilase Dan Lipase Yang Bertanggung Jawab Dalam Dermatitis Seboroik. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(1), 98–107. <https://doi.org/10.36387/Jiis.V6i1.636>
- Suwardi, A. B., Navia, Z. I., Harmawan, T., Syamsuardi, & Mukhtar, E. (2020). Ethnobotany And Conservation Of Indigenous Edible Fruit Plants In South Aceh, Indonesia. *Biodiversitas*, 21(5), 1850–1860.
<https://doi.org/10.13057/Biodiv/D210511>
- Tang, Z., Wang, Y., Yang, J., Xiao, Y., Cai, Y., Wan, Y., Chen, H., Yao, H., Shan, Z., Li, C., & Wang, G. (2020). Isolation And Identification Of Flavonoid-Producing Endophytic Fungi From Medicinal Plant *Conyza Blinii* H.Lév That Exhibit Higher Antioxidant And Antibacterial Activities. *Peerj*, 8, E8978.
<https://doi.org/10.7717/Peerj.8978>
- Tejesvi, M. V., Segura, D. R., Schnorr, K. M., Sandvang, D., Mattila, S., Olsen, P. B., Neve, S., Kruse, T., Kristensen, H. H., & Pirttilä, A. M. (2013). An Antimicrobial Peptide From Endophytic *Fusarium Tricinctum* Of *Rhododendron Tomentosum* Harmaja. *Fungal Diversity*, 60(1), 153–159. <https://doi.org/10.1007/S13225-013-0227-8>
- Uzma, F., Mohan, C. D., Hashem, A., Konappa, N. M., Rangappa, S., Kamath, P. V., Singh, B. P., Mudili, V., Gupta, V. K., Siddaiah, C. N., Chowdappa, S., Alqarawi, A. A., & Abd Allah, E. F. (2018). Endophytic Fungi-Alternative Sources Of Cytotoxic Compounds: A Review. *Frontiers In Pharmacology*, 9, 309.
<https://doi.org/10.3389/Fphar.2018.00309>
- Verma, S., & Singh, S. P. (2008). Current And Future Status Of Herbal Medicines. *Veterinary World*, 1(11), 347–350. <https://doi.org/10.5455/Vetworld.2008.347-350>
- Verma, V. C., Kharwar, R. N., & Strobel, G. A. (2009). Chemical And Functional Diversity Of Natural Products From Plant Associated Endophytic Fungi. *Natural Product Communications*, 4(11), 1511–1532.
- Widayanti, G. A., Widjajanti, H., & Salni. (2019). Indonesian Journal Of Environmental Management And Sustainability Antibacterial Activity Of The Secondary Metabolites Produced By Endophytic Fungi Isolated From *Acanthus Illicifolius* Plant. *Indonesian Journal Of Environmental Management And Sustainability*, 3(2019), 107–115.

- Widowati, T., Bustanussalam, Sukiman, H., & Simanjuntak, P. (2016). Isolasi Dan Identifikasi Kapang Endofit Dari Tanaman Kunyit (*Curcuma Longa* L.) Sebagai Penghasil Antioksidan. *Biopropal Industri*, 7(1), 9–16.
- Winara, Aji & Mukhtar, A. S. (2015). Pemanfaatan Tumbuhan Obat Oleh Suku Kanum Di Taman Nasional Wasur, Papua (Utilization Of Medicinal Plants By Kanum Tribe In Wasur National Park, Papua) * Aji Winara 1 Dan/ And Abdullah Syarief Mukhtar 2. *Penelitian Hutan Dan Konservasi Alam*, 13, 57–72.
- Wu, S., Zhang, Y., Ren, F., Qin, Y., Liu, J., Liu, J., Wang, Q., & Zhang, H. (2018). Structure–Affinity Relationship Of The Interaction Between Phenolic Acids And Their Derivatives And B-Lactoglobulin And Effect On Antioxidant Activity. *Food Chemistry*, 245, 613–619.
- Wu, Y., Girmay, S., Da Silva, V. M., Perry, B., Hu, X., & Tan, G. T. (2015). The Role Of Endophytic Fungi In The Anticancer Activity Of *Morinda Citrifolia* Linn. (Noni). *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2015(December). <https://doi.org/10.1155/2015/393960>
- Xing, X., & Guo, S. (2011). Fungal Endophyte Communities In Four Rhizophoraceae Mangrove Species On The South Coast Of China. *Ecological Research*, 26(2), 403–409. <https://doi.org/10.1007/S11284-010-0795-Y>
- Ye, G., Huang, C., Li, J., Chen, T., Tang, J., Liu, W., & Long, Y. (2021). Isolation, Structural Characterization And Antidiabetic Activity Of New Diketopiperazine Alkaloids From Mangrove Endophytic Fungus *Aspergillus* Sp. 16-5c. *Marine Drugs*, 19(7), 4–15. <https://doi.org/10.3390/Md19070402>
- Yunianto, P., Rosmalawati, S., Rachmawati, I., Priyono Suwarso, W., & Sumaryono, W. (2012). Isolation And Identification Of Endophytic Fungi From Srikaya Plants (*Annona Squamosa*) Having Potential Secondary Metabolites As Anti-Breast Cancer Activity. *Microbiology Indonesia*, 6(1), 23–29. <https://doi.org/10.5454/Mi.6.1.4>
- Zakariya, H., Hadi, P., & Yunus, N. R. (2020). Legal Aspec Bioprospecting Conservation Of Medicinal Plants In Indonesia. *Indian Journal Of Forensic Medicine And Toxicology*, 14(3), 1893–1897. <https://doi.org/10.37506/Ijfmt.V14i3.10702>
- Zhao, J., Shan, T., Mou, Y., & Zhou, L. (2011). Plant-Derived Bioactive Compounds Produced By Endophytic Fungi. *Mini-Reviews In Medicinal Chemistry*, 11(2), 159–168. <https://doi.org/10.2174/138955711794519492>
- Zheng, R., Li, S., Zhang, X., & Zhao, C. (2021). Biological Activities Of Some New Secondary Metabolites Isolated From Endophytic Fungi: A Review Study. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(2), 1–75. <https://doi.org/10.3390/Ijms22020959>