

**“PENGARUH EKSTRAK METABOLIT SEKUNDER JAMUR ENDOFIT  
TUMBUHAN *Cotylelobium melanoxylo* DALAM MENGHAMBAT  
PERTUMBUHAN MIKROBA PATOGEN”**

**“EXTRACT EFFECT OF PLANT SECONDARY METABOLITES OF  
ENDOPHYTIC FUNGI *Cotylelobium melanoxylo* INHIBITING THE GROWTH  
OF MICROBIAL PATHOGENS”**

**Nurhidayah<sup>1</sup>, Uswatun Hasanah<sup>2</sup>, dan Idramsas<sup>3</sup>**

Universitas Negeri Medan, Medan<sup>1\*</sup>

Email: dayahnur18@yahoo.com

Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Medan, Jalan Willem Iskandar Psr.V,  
Medan Estate, 20221. Telp. (061) 6625970

Unversitas Negeri Medan, Medan<sup>2,3</sup>

**ABSTRACT**

In this study conducted experiments to isolate endophytic fungi from plant stems raru (*Cotylelobium melanoxylo*) and then testing the biochemical activity. This study aimed to determine the ability of extracts of secondary metabolites from endophytic fungi *Cotylelobium melanoxylo* plant in inhibiting the growth of microbial pathogens held in November 2013 in the Laboratory of Microbiology Faculty UNIMED Jl.Williem Iskandar V . This study used a sample of endophytic fungal extracts. From the experiment obtained 38 isolates of endophytic fungi, then there are 10 genera in the identification of the potential, and then tested again with a through screening are endophytic fungi of the genus is sage 10 *Nigospora* sp potential in inhibiting the growth of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The fungus is then fermented and getting results in the form of extracts metabolites such as alkaloids and flavonoids. The extract can test the biochemical activity of microbial pathogens, the types of microbial pathogens: *Collectotrichum*, *Fusarium oxysporum* FSP, *Candida albicans*, and *Sclerotium rolfsii*, The results of biochemical activity assay that is potentially pathogenic microbes in inhibiting the growth of microbial pathogens, fungal endophyte extracts found in the fungus *Candida albicans* inhibition zone diameter of 10.3 mm.

Keywords: Endophytic fungi, *Cotylelobium melanoxylo*, endophytic fungal extracts, *Candida albicans*, inhibition zone

**ABSTRAK**

Dalam penelitian ini dilakukan percobaan untuk mengisolasi jamur endofit dari batang tumbuhan raru (*Cotylelobium melanoxylo*) dan kemudian menguji daya aktivitas biokimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak metabolit sekunder dari jamur endofit tumbuhan *Cotylelobium melanoxylo* dalam menghambat pertumbuhan mikroba patogen yang dilaksanakan pada bulan November 2013 di Laboratorium Mikrobiologi FMIPA UNIMED Jl.Williem Iskandar V Medan. Dalam penelitian ini digunakan sampel yaitu ekstrak jamur endofit. Dari percobaan yang dilakukan diperoleh 38 isolat jamur endofit, kemudian diidentifikasi terdapat 10 genus yang sangat berpotensi, lalu diuji kembali dengan melalui skrining terdapat jamur endofit yaitu Rsi 10 dari genus *Nigospora* sp yang sangat berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia colidan Staphylococcus aureus*. Jamur ini kemudian difermentasi dan mendapatkan hasil berupa ekstrak yang mengandung senyawa metabolit berupa alkaloid dan flavanoid. Ekstrak tesebut dapat menguji aktivitas biokimia

mikroba patogen, jenis mikroba patogen : *Collectotrichum*, *Fusarium oxysporum fsp*, *Candida albicans*, dan *Sclerotium rolfsii*, Hasil dari uji aktivitas biokimia mikroba patogen yang sangat berpotensi dalam menghambat pertumbuhan mikroba patogen dari ekstrak metabolit sekunder jamur endofit terdapat pada jamur *Candida albicans* dengan diameter zona hambat sebesar 10,3 mm.

Kata kunci: Jamur endofit, *Cotylelobium melanoxyton*, ekstrak metabolit sekunder, *Candida albicans*, zona hambat

## 1. PENDAHULUAN

Tumbuhan merupakan sumber daya alam hayati yang tidak ternilai harganya (1). Indonesia kaya akan tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat dan berkhasiat sebagai bahan obat untuk berbagai penyakit (4). Salah satu jenis tumbuhan yang termasuk ke dalam famili dipterocarpaceae adalah *Cotylelobium melanoxyton*, semuanya berupa pohon, yang biasanya sangat besar, dengan ketinggian dapat mencapai 70-85 m (4).

*Cotylelobium melanoxyton* juga digunakan untuk fermentasi bir dan brem. Masyarakat juga meyakini kulit batang kayu *Cotylelobium melanoxyton* dapat digunakan sebagai obat penurun kadar gula darah (5). Penyakit di Indonesia masih mengkhawatirkan kehidupan masyarakat. Salah satu penyebabnya adalah semakin meluasnya resistensi mikroorganisme terhadap obat-obatan yang ada (7). Mikroorganisme belum banyak diteliti dan dimanfaatkan padahal potensi sebagai sumber bahan aktif dan senyawa yang terkandung didalamnya sangat besar. Salah satu sumber utama metabolit sekunder berkhasiat obat adalah jamur endofit (9).

Jamur endofit merupakan jamur yang hidup di dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit pada inangnya. Jamur endofit mampu menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif misalnya senyawa antibakteri, antifungi, antivirus, antikanker, antimalaria dan sebagainya (9).

Jamur endofit menghasilkan berbagai senyawa memiliki aktivitas biologi di antaranya alkaloid, terpenoid, fenolik, dan sebagainya (10). Jamur endofit yang tumbuh pada jaringan tumbuhan obat, juga dapat menghasilkan senyawa yang memiliki khasiat sama dengan tumbuhan inangnya, walaupun jenis senyawanya berbeda. Bahkan, senyawa yang dihasilkan jamur endofit seringkali memiliki aktivitas yang lebih besar dibandingkan aktivitas senyawa dari tumbuhan inangnya (11).

Penelitian sebelumnya tentang tumbuhan raru (*Cotylelobium melanoxyton*) menyebutkan bahwa ekstraksi dengan pelarut metanol, etanol, air menghasilkan bahan flavonoid dan polifenol dan berfungsi sebagai anti mikroba terhadap bakteri patogen penyebab penyakit seperti *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus* dan kapang patogen seperti *Candida albicans*, *Trycophyton mentagrophytes* (8). Hasil dari penelitian tersebut diketahui bahwa ekstrak dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan kapang patogen

sehingga mikroba yang terdapat di dalam rimpang tersebut diduga dapat menghasilkan senyawa yang memiliki efek yang sama dengan ekstrak tersebut.

Antimikroba merupakan suatu zat atau bahan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba patogen. Akan tetapi, beberapa mikroba patogen memiliki resistensi terhadap antimikroba tersebut, contohnya resistensi bakteri *Streptococcus pneumoniae* terhadap penisilin (2).

Penggunaan antibiotik dunia lebih dari 40.000 ton/tahun dalam industri pangan, pakan, pertanian, kesehatan, biokimia, genetika, dan biologi molekuler serta ada kecenderungan meningkat (6). Oleh karena itu, langkah-langkah mendapatkan jenis antibiotik baru masih sangat diperlukan baik lewat sintesis kimia, biokimia baru atau penemuan isolat mikroba baru (3).

Penelitian ini dimaksudkan untuk memberikan suatu solusi bahwa ekstrak metabolit sekunder jamur endofit dari tumbuhan *Cotylelobium melanoxyton* ini memiliki banyak kegunaan salah satunya adalah sebagai antimikroba.

## 2 METODE PENELITIAN

### 2.1. Alat dan Bahan

#### 2.1.1. Alat

Alat yang dipakai dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 3.1. berikut ini.

**Tabel 3.1. Nama alat yang digunakan dalam penelitian**

No.	Nama Alat	Kegunaan
1	Camera (kodak)	Memotret sampel atau pun jamur yang telah tumbuh pada media sebagai dokumentasi.
2	Magnetic stirer (BIOSAN MSH-300)	Tempat untuk memanaskan media.
3	Autoklaf (TOMY ES-315)	Sebagai tempat sterilisasi bahan maupun alat.
4	Laminar Air Flow (Stream line ®)	Tempat untuk mengisolasi sampel atau pun jamur yang akan di tumbuhkan.
5	Cawan petri (Herma)	Tempat atau wadah untuk media yang telah dituang.
6	Timbangan analitik (AND HR-200)	Untuk menimbang sampel atau bahan yang seberapa banyak yang akan digunakan.
7	Erlenmeyer (Pyrex) ukuran 250 ml dan 500 ml	Untuk tempat media yang telah terisi bahan yang akan digunakan.
8	Inkubator	Tempat inkubasi atau tempat pertumbuhan media berisi sampel yang akan tumbuh
9	Orbital shaker (Gallen komp)	Tempat media yang akan di gojok agar media yang berada didalamnya merata.
10	Hotplat magnetic	Untuk memanaskan suatu media yang telah jadi

11	Gelas ukur (Pyrex) ukuran 1000 ml dan 500 ml	Tempat merebus dan merendam sampel yang akan digunakan
12	Gunting steril	Memotong sampel yang akan digunakan
13	Pinset steril	Untuk mengambil potongan sampel yang kecil-kecil
14	Pembakar Bunsen	Untuk memanaskan media atau sampel dengan menggunakan api.
15	Jarum ose	Mengambil jarum yang telah di isolasi ke media yang baru
16	Lemari es	Tempat penyimpanan media yang telah jadi agar dalam keadaan steril
17	Spatula	Menggambil bahan dengan menggunakan spatula
18	Sikat gigi	Membersihkan sampel
19	Cotton bud.	Mengswab bakteri atau jamur yang telah tumbuh di permukaan media dengan menggunakan cotton bud

### 2.1.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 3.2 berikut ini.

**Tabel 3.2. Daftar bahan yang digunakan dalam penelitian**

No.	Bahan	Kegunaan
1	Dextrose 20 gr	Untuk pembuatan media
2	Agar 20 gr	Untuk pembuatan media
3	Larutan etanol 96%	Untuk sterilisasi permukaan
4	Larutansodium hypoklorin	Untuk sterilisasi permukaan
5.	Larutan etanol 70 %,	Untuk sterilisasi permukaan
6	Aquades	Untuk pembuatan media
7	Aquades steril	Untuk sterilisasi permukaan
8	Antibiotik/antibakteri (Amoxicillin)	Untuk menghambat pertumbuhan jamur dan bakteri didalam media yang telah jadi.
9	Kertas saring	Untuk menyaring sampel yang telah di rendam
10	Kertas pembungkus	Untuk membungkus media yang telah jadi
11	Plastik seal	Untuk merekatkan media agar tidak terkontaminasi
12	Sabun	Untuk mencuci membersihkan sampel, maupun alat yang akan digunakan

13	Tissue	Untuk membersihkan alat yang akan digunakan
14	Kertas label	Untuk tanda sebagai media yang akan digunakan
15	Kapas	Untuk menutup mulut erlenmeyer yang berisi media agar tidak terkontaminasi
16	Kertas cakram	Untuk mengetahui daya hambat yang terlihat didalam media
17	Saringan	Untuk menyaring air yang rebusan
18	Jamur <i>Collectotrichum</i> , <i>Fusarium oxysporum fsp</i> , <i>Candida albicans</i> dan <i>Sclerotium rolfsii</i>	Mikroba uji yang akan digunakan

### 2.1.3. Sterilisasi permukaan

Sterilisasi permukaan berdasarkan metode sterilisasi permukaan yang telah dimodifikasi. Langkah kerja dalam sterilisasi permukaan menurut Radu, dkk. 2002.

1. Cuci kulit batang raru sampai bersih dengan air mengalir.
2. Rendam kulit batang raru dengan menggunakan etanol 96% selama 1 menit.
3. Rendam kulit batang raru dengan menggunakan NaClO selama 5 menit.
4. Rendam kulit batang raru dengan menggunakan etanol 70% selama 1 menit.
5. Bakar kulit batang raru setelah proses perendaman.
6. Bilas kulit barang raru yang telah dibakar dengan menggunakan aquades steril sebanyak 2 kali bilasan.
7. Tampung air bilasan di atas cawan petri.
8. Lalu saring batang yang telah dibilas dengan aquades steril.
9. Lakukan pengujian terhadap efektivitas sterilisasi permukaan dengan metode 3 kali pengulangan.
10. Setelah kering sampel dimasukkan ke dalam cawan petri dengan posisi cawan tertutup agar tidak terkontaminasi.

### 2.1.4. Fermentasi Jamur Endofit:

Proses fermentasi jamur endofit menurut Prihatiningtias, 2005 yang telah dimodifikasi dapat dilakukan dengan cara :

1. Memanaskan jarum ose hingga pijar (membara)
2. Mengambil biakan jamur endofit Rsi 10 dari cawan dengan menggunakan jarum ose.
3. Menggoreskan jamur pada media miring PDA (Potato Dextrose Agar), MEA (Malt Ekstrak Agar), MEB (Malt Ekstrak Borth) di dalam tabung reaksi.

4. Menginkubasi jamur yang telah digores di dalam media miring kedalam inkubator selama 7 hari, sehingga mendapatkan hasil pada bagian permukaan atas media ditumbuhi jamur endofit.
5. Melanjutkan kedia MEB (Malt Ekstrak Agar) di erlenmeyer dengan memvortex media MEB yang telah diinkubasi selama 7 hari agar homogen.
6. Membakar mulut tabung reaksi di atas api bunsen agar steril.
7. Mengambil biakan jamur endofit Rsi 10 dengan menggunakan mikro pipet sebanyak 1 ml.
8. Membakar mulut erlenmeyer di atas api bunsen agar steril
9. Memasukkan biakan jamur Rsi 10 kedalam erlenmeyer yang telah berisi media MEB sebanyak 40 ml.
10. Mengandung erlenmeyer agar merata, inkubasi selama 30 hari.

#### **2.1.5. Ekstraksi Media Fermentasi**

Ekstraksi kulit batang kayu raru menurut Prihatiningtias, 2005 yang telah dimodifikasi dengan menggunakan pelarut etanol dilakukan dengan cara :

1. Menimbang kertas saring yang berfungsi untuk mengetahui berat awal (berat kering)
2. Memisahkan media fermentasi dari miselia jamur dengan cara menyaring dengan kertas saring.
3. Setelah semua tersaring ,kertas saring ditimbang kembali untuk mengetahui berat akhir (berat basah) dan mengukur volume akhir dari media fermentasi.
4. Membilas jamur yang masih terdapat pada kerats saring dengan menggunakan pelarut etanol dengan perbandingan 1:1. Begitu juga dengan hasil cairan filtratnya dicampur dengan larutan etanol dengan perbandingan 1:1.
5. Hasil cairan dari bilasan beserta cairan filtrat yang telah dicampur dengan etanol dimasukkan kedalam wadah yang terbuka.
6. Melakukan evaporasi (penguapan).

#### **2.1.6. Persiapan Mikroba Uji**

1. Inokulasi mikroba uji yang digunakan dalam penelitian adalah mikroba uji dari kultur padat diinokulasikan dalam media miring
2. Media miring yang digunakan adalah PDA (Potato Dextrose Agar) kemudian digoreskan kedalam media miring.
3. Menginkubasi mikroba uji pada suhu 37°C.

### 2.1.7. Pengujian Aktivitas Biokimia

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode Kirby-Bauer menurut Ernawati (2003) yang dikenal dengan sebutan metode cakram kertas yang telah dimodifikasi dengan cara :

1. Mengambil stok jamur patogen yang telah diremajakan (mudakan) selama 5-7 hari didalam media miring dengan menggunakan kapas lidi (swab)
2. Menghapuskan (swab) pada media PDA dalam cawan sampai merata, tunggu selama  $\pm 1$  jam dan mendinginkan media yang telah di swab.
3. Mendinginkan media yang telah diswab dengan jamur, lalu meletakkan cakram yang telah direndam dengan ekstrak jamur endofit secara steril.
4. Cawan yang telah terisi dengan media PDA dan telah diswab dengan jamur yang telah ada cakram di dalamnya.
5. Menginkubasi selama 5-7 hari di dalam inkubator.

### 3. HASIL DAN PEMBAHSAN

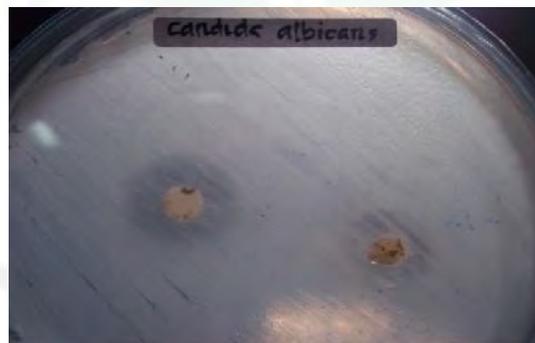
Dalam hal isolasi jamur endofit, dilakukan pemurnian pada permukaan sampel dengan cara mencuci raru dengan air mengalir dengan membersihkan kotoran yang melekat dipermukaan batang, di rendam dengan etanol 90% selama 1 menit, rendam NaClO selama 5 menit, rendam dalam etanol 70% selama 1 menit, melewati sampel diatas api dalam beberapa menit, lalu membilas dengan aquades sebanyak 2 kali (air bilasan ditampung dalam beaker glas) sebagai uji sterilisasi permukaan. Sampel yang telah bersih dicuci lalu disaring agar kering. Jamur yang akan tumbuh adalah jamur yang berasal dari jaringan tanaman. Setelah dilakukan pemurnian berdasarkan hasil pengamatan, jamur endofit yang telah berhasil diisolasi dari kulit batang tumbuhan raru dapat diidentifikasi dengan melihat ciri makroskopis dan ciri mikroskopis. Setelah dilakukan pemurnian berdasarkan bentuk dan warna secara makroskopis pada media PDA yang baru, dihasilkan 38 macam isolat jamur endofit diperoleh yaitu Rsi 14B, Rsi 45, Rsi 41, Rsi 2 TSA, Rsi 17, Rsi 18B, Rsi 7, Rsi 1, Rsi 44, Rsi 29, Rsi 13, Rsi 18, Rsi IA, Rsi 40A, Rsi 15B, Rsi 40B(1), Rsi 5B, Rsi 2A, Rsi 40B(2), Rsi 15, Rsi T, Rsi 9, Rsi 10, Rsi 5A, Rsi 29B, Rsi 4B, Rsi 14A, Rsi 23, Rsi 11, Rsi 4A, Rsi 6, Rsi 14, Rsi 12B, Rsi 8, Rsi 3A, Rsi 40C, Rsi 16 dan Rsi 42A. Dari 38 isolat jamur endofit ini kemudian dimurnikan kembali dengan mengamati dan mengidentifikasi secara mikroskopis di bawah mikroskop dan terdapat 10 genus jamur endofit.

Pelaksanaan skrining dilakukan dengan metode difusi sumuran dengan jamur endofit terhadap bakteri patogen yang akan diuji. Jamur endofit ini dibuat dengan mengisolasi batang raru yang dapat menumbuhkan jamur endofit untuk memperoleh jamur endofit

yang memiliki kandungan senyawa metabolit yang berupa flavanoid dan alkaloid yang bersifat anti-mikroba

Setelah pelaksanaan seleksi jamur endofit yang berpotensi, maka dilakukan proses fermentasi memperoleh ekstrak yang mengandung senyawa metabolit sekunder dari isolat jamur endofit. Proses fermentasi fungi endofit digunakan media cair karena fermentasi dengan media cair lebih efektif untuk memproduksi biomassa (Pokhrel and Ohga, 2007) dan senyawa bioaktif dibandingkan fermentasi dalam media padat (Yan *et al.*, 2010). Hal ini karena dalam fermentasi cair terdapat proses agitasi yang memungkinkan nutrisi dalam media dapat terus homogen dan tidak ada gradien konsentrasi produk/toksin sehingga mikroba dapat lebih optimal mengabsorpsi nutrisi tersebut.

Jamur endofit yang diisolasi dari batang tanaman raru (*Cotylelobium melanoxyton*) menunjukkan kemampuan yang bervariasi dalam menghasilkan senyawa metabolit antimikroba. Mikroba patogen yang digunakan dalam uji antimikroba pada penelitian ini yaitu *Collectrotricum*, *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans*, dan *Sclerotium rolfsii* dengan mengetahui dan melihat diameter daerah/zona hambat yang ditimbulkan dari ekstrak jamur endofit yang dipakai dalam menghambat pertumbuhan mikroba patogen.



**Gambar. 3.1. Zona hambat pada Jamur *Candida albicans***

Pada gambar 3.1 di atas dapat dijelaskan bahwa mikroba uji yang ujikan pada jamur endofit yang mempunyai zona hambat terdapat pada jamur *Candida albicans*.

Perbedaan daya hambat suatu agen selain disebabkan oleh konsentrasi zat bioaktif, dapat juga disebabkan oleh zat yang dihasilkannya. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan memakai beberapa jenis mikroba patogen yang di uji seperti *Collectrotricum*, *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans*, dan *Sclerotium rolfsii* dengan menggunakan kertas cakram di peroleh ekstrak metabolit sekunder jamur endofit yang berpengaruh untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen yaitu *Candida albicans* dengan besar diameter 10,3 mm. Menurut (Greenwood, 1995) dalam kemampuan penghambatan pertumbuhan antimikroba, diameter zona hambat sebesar 10,3 mm

memiliki respon hambatan yang sangat kuat, dan di dapatkan bahwa pada ekstrak jamur endofit yang diperoleh mampu menghambat pertumbuhan mikroba patogen yaitu pada jamur *Candida albicans*.

Pada jamur *Collectrotricum*, *Fusarium oxysporum*, dan *Sclerotium rolfsii* tidak berpengaruh untuk menghambat pertumbuhan jamur endofit karena di dalam isolat jamur mempunyai antibiotik yang berbeda-beda. Ketidaksamaan isolat yang mempunyai diameter zona hambat terbaik pada keempat mikroba uji bisa disebabkan karena jenis metabolit antimikroba yang dihasilkan pada masing-masing isolat juga berbeda. Hal ini sesuai dengan yang diungkapkan oleh Wallhausser (1995) bahwa antibiotik mempunyai spesifikasi dalam efektifitasnya.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat dibuat kesimpulan yaitu :

Ekstrak jamur yang digunakan diperoleh dari hasil fermentasi yang dilakukan selama 30 hari, ekstrak jamur endofit dapat menghambat pertumbuhan mikroba patogen yaitu pada jamur *Candida albicans* dengan diameter zona hambat sebesar 10,3 mm yang dimana ekstrak jamur endofit ini mengandung senyawa metabolit berupa alkaloid dan flavonoid

#### 5. PUSTAKA

- [1] Achmad, S.A. 1989. *Materi Pokok Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta : Karunika.
- [2] Carlile, J., and Watkinson SC .1995.*The Fungi*.Acadenic Press Limited, London
- [3] Dreyfuss, M.E., H.H. Hoffman., H. Kobel., W. Pache., and H. Tsecherter., (1986), Cyclosporin A and C : New Metabolites From *Trichoderma polysporum* (Link Expers) Rifai. *Appl. Environ, Microbiol* **3**: 125-133.
- [4] Heyne K.1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*,Badan Litbang Kehutanan.Jakarta.
- [5] Gunawan., (2011), *Aktifitas Antioksidan dan Toksisitas Ekstrak Kulit Kayu Raru (Cotylelobium sp)*, *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* **29 (4)**: 322-330
- [6] Neu, C. H., 1992. The crisis in antibiotic resistance.*Science*, **257**:1064-1073.



- [7] Suciatmih. Isolasi, identifikasi, skrining, dan optimasi kapang endofit penghasil antimikroorganisme dari *Dendrobium crumenatum* Sw. (anggrek merpati), Tesis Pascasarjana. FMIPA UI, Depok, 2008.
- [8] Strobel, G.A., Ford, E., Woapong, J., Harper, J.K., Arif, A.M., Grant, D.M., Fung, P.C.W., Chan, K., (2002), *Phytochemistry* **60** : 179 – 183.
- [9] Strobel G, and Daisy B, 2003. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products, *Microbiology and Molecular Biology Review* **67**: 491–502.
- [10]Tan, R.X. & Zou, W.X. 2001. Endophytes: a rich source of functional metabolites. *Nat Prod. Rep* **18**: 448-459.
- [11]Prihatiningtias, W., 2005. *Senyawa bioaktif Fungi Endofit Akar kuning (Fibraurea chloroleuca Miers) sebagai senyawa antimikroba*. Tesis. Sekolah Pascasarjana UGM.

