

SKRINING POTENSI ANTIJAMUR DARI JAMUR SIMBION SPONS TERHADAP JAMUR *Trichophyton Sp.*

*Popi Ida Laila Ayer, Korinus Rejauw dan Ervina Indrayani

*Jurusan Ilmu Kelautan dan Perikanan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Cenderawasih. Jln. Kamp. Wolker, Waena. Jayapura.

*E-mail korespondensi: ayerpoppy@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL	ABSTRACT
Diterima : 11 Oktober 2021 Disetujui : 14 November 2021 Terbit Online : 30 Desember 2021	Sponges are marine organisms that are filter feeders so that they become a habitat for microorganisms. Microorganisms symbiont and sponge produce secondary metabolites as self-protection mechanisms which are then used to find active compounds that are useful for medicine (pharmacology). The aim of this study was to isolate the active fraction of the fungal symbiont sponge and Characterization mikroskopiks of fungal symbionts sponge which has bioactivity as antifungals against <i>Trichophyton sp.</i> Sponge was taken from Opiaref Sea, Biak Numfor, Papua. Fungal symbiont of sponges was isolated by direct plate method. Purification of fungal symbiont was conducted by streak-plate method. Bioactivity assay of fungal symbiont sponges against <i>Trichophyton sp.</i> was conducted by agar diffusion method. Purification of bioactive compound was conducted by <i>separatory funnel</i> , TLC and OCC. Characterization of fungal symbionts sponge by mikroskopiks. Fungal symbiont from sponge C1K1 has best bioactivity as antifungal against <i>Trichophyton sp.</i> are fungi with the isolates MT.C12 and MT.C14. Isolation of bioactive compound obtained 2 fractions that best in inhabiting fungi <i>Trichophyton sp.</i> Diameter of inhibition zone of MT.C12-1-6 (13,44 mm) and MT.C14-1-4 (7,43 mm). TLC visualization with vanilin sulfuric acid indicated that MT.C12-1-6 and MT.C14-1-4 fraction form pink spots. Based on the color formed on both fractions containing alkaloids. Alkaloids are compounds that have biological activity of and provide certain physiological effects on organism.
Key Words: <i>Antifungal</i> <i>Sponges</i> <i>Trichophyton Sp</i>	

PENDAHULUAN

Jamur *Trichophyton sp.* merupakan jamur patogen yang menyebabkan penyakit kulit pada manusia maupun hewan. Jenis penyakit kulit yang disebabkan oleh jamur *Trichophyton sp.* disebut Tinea imbricata, penyakit ini digolongkan dalam Dermatofitosis. Dermatofitosis adalah penyakit yang disebabkan oleh kolonisasi jamur dermatofit yang menyerang jaringan yang mengandung keratin seperti stratum korneum kulit, rambut dan kuku pada manusia dan hewan (Djuanda, 2011).

Sejauh ini infeksi kulit akibat jamur *Trichophyton sp.* di obati dengan menggunakan obat antifungi sintetik yang diaplikasikan secara Topikal dan Sistemik. Penggunaan obat sintetik secara terus menerus dengan tidak efektif selain dapat membunuh jamur, dapat memberikan efek samping terhadap manusia sebagai pengguna dan mempercepat perkembangan spesies-

spesies resisten (Gandjar, *dkk.*, 2006; Gholib, 2009).

Salah satu alternatif untuk menemukan senyawa antijamur baru yaitu diperoleh dari biota laut termasuk spons dan simbiotnya (Radjasa, *dkk.*, 2007). Pemanfaatan jamur simbion spons di Indonesia Timur khususnya di Pulau Biak belum banyak dilakukan. Berdasarkan Snellius II tahun 1989, sebanyak 830 jenis spons ditemukan di Perairan Indonesia Timur (Muniarsih, 2003). Penelitian lain mengenai metabolit sekunder dilakukan oleh Rachmat (2007), menunjukkan bahwa wilayah Indonesia Timur termasuk Biak memiliki keanekaragaman jenis spons yang tinggi. Spons yang ditemukan di perairan Indonesia Timur tersebut menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang beranekaragam. Menurut Burgess, *dkk.* (2003), mikroorganisme yang berasosiasi dengan organisme laut mensintesis metabolit sekunder seperti inangnya. Kelecom (2002), menambahkan bahwa mikroorganisme simbiotik

biasanya menghasilkan metabolit sekunder yang mirip dengan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh inangnya.

Jamur simbiosis spons menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi dalam bidang farmakologi (Rateb dan Ebel, 2011). Senyawa yang dihasilkan oleh jamur berpotensi sehingga diaplikasikan dalam dunia kesehatan dan telah dibuktikan memiliki banyak sumber metabolit sekunder aktif yang unik secara struktur (Bugni, 2004). Hal ini menunjukkan besarnya potensi penemuan alternatif antijamur *Trichophyton* sp. dari jamur simbiosis spons.

Berdasarkan latar belakang diatas maka tujuan dilakukan penelitian ini yaitu mengisolasi fraksi aktif pada jamur simbiosis spons yang memiliki bioaktivitas sebagai antijamur terhadap jamur *Trichophyton* sp. dan mengidentifikasi jamur simbiosis spons yang memiliki bioaktivitas sebagai antijamur terhadap jamur *Trichophyton* sp.

MATERI DAN METODE

Pengambilan Sampel Spons

Sampel spons pada penelitian ini diambil dari perairan Desa Opiaref, Kabupaten Biak-Numfor, Papua. Pengambilan sampel spons dilakukan secara purposif pada kedalaman 3-5 m menggunakan alat bantu *snorkling*.

Isolasi jamur simbiosis spons diperoleh dengan cara permukaan spons dibersihkan dan disemprot dengan air laut steril. Kemudian spons dibelah menggunakan *cutter* secara membujur, setelah itu bagian dalam spons disemprot dengan air laut steril dan diletakkan pada petri yang berisi media agar, dengan bagian dalam spons menghadap ke arah agar. Setelah itu diinkubasi selama 2x24 jam untuk mendapatkan biakan jamur simbiosis spons (Strobel dan Daisy, 2003).

Ekstraksi

Jamur simbiosis spons dikultur masal menggunakan metode scale up dan diinkubasi selama 2 minggu. Sejumlah miselium jamur simbiosis spons di maserasi dengan pelarut Metanol selama 48 jam. Perendaman dilakukan sebanyak dua kali (Trianto, dkk., 2004). Filtrat yang diperoleh selanjutnya di evaporasi pada suhu 37°C hingga pelarut menguap sempurna dan didapatkan *crude extract* dari jamur simbiosis spons (Fajarningsih, 2012).

Pengujian aktivitas ekstrak jamur simbiosis spons terhadap jamur *Trichophyton* sp.

dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar (Odzemir, dkk., 2006). Konsentrasi ekstrak yang digunakan antara lain 500 µl, 250 µl, 125 µl, 75 µl dan 50 µl. Jamur *Trichophyton* sp. dikultur pada media PDB dan diinkubasi selama 1-2 hari. Suspensi jamur patogen diambil sebanyak 100µl dan dituangkan ke media PDA padat dalam cawan petri kemudian diratakan dengan menggunakan spreader. Diinkubasi selama 60 menit. *Paper disk* yang telah steril di tetesi ekstrak jamur simbiosis spons sebanyak 15µl pada setiap konsentrasi dan diletakkan diatas media yang telah ditumbuhi jamur patogen. Uji kontrol positif menggunakan antijamur *Flukonazol* dengan konsentrasi 500 µl.

Isolasi dan purifikasi senyawa

Tahapan isolasi dan purifikasi senyawa pada penelitian ini meliputi, *separatory funnel* (ekstraksi partisi), KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dan KKT (Kromatografi Kolom Terbuka) (Trianto, dkk., 2011).

Separatory funnel

Ekstrak terpilih dilarutkan dengan beberapa tetes EtOAc, kemudian vial yang berisi ekstrak ditambahkan beberapa tetes air untuk melarutkan sebagian ekstrak yang tidak larut pada EtOAc. Ekstrak tersebut selanjutnya dipindahkan kedalam *Separatory funnel*. Perbandingan pelarut yang digunakan dalam *separatory funnel* adalah 3:1 (EtOAc:Air).

Kromatografi Kolom Terbuka (KKT)

Fase gerak ditentukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Perbandingan fase gerak yang digunakan untuk fraksi MT.C12-1 yaitu Hex 100%, Hex:EtOAc (2:1), Hex:EtOAc (1:2), Hex:EtOAc (5:1), EtOAc 100% dan MeOH 100%. Perbandingan eluen untuk fraksi MT. C14-1 Hex:EtOAc (2:1), Hex:EtOAc (1:2), EtOAc 100%, EtOAc:MeOH (1:2) dan MeOH 100%. Fase diam menggunakan adsorben si-60. Hasil pemisahan fraksi selanjutnya di evaporasi pada suhu 35 °C. Fraksi-fraksi yang dihasilkan selanjutnya diujikan terhadap jamur *Trichophyton* sp. dengan metode difusi agar menggunakan konsentrasi 500 µg/disk.

Karakteristik Mikroskopik Jamur Simbiosis Spons

Identifikasi dilakukan dengan mengamati ciri makroskopik dan mikroskopik jamur. Ciri makroskopik yang diamati adalah warna, bentuk koloni dan tekstur jamur.

Pengamatan ciri mikroskopik mencakup hifa, konidia dan spora serta ciri khusus yang menentukan jenis jamur. Jamur ditumbuhkan pada media dan diinkubasi selama 4 hari. Miselium jamur diambil dan diletakkan diatas kaca preparat yang telah ditetesi Asam Laktat, kemudian ditutup dengan penutup kaca. Selanjutnya preparat jamur diamati dibawah mikroskop pada perbesaran 400x (Samsons, *dkk.*, 2004; Gandjar, *dkk.*, 2006). Identifikasi menggunakan *Fusarium Interactive Key* (Seifert, K., 1996).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data sampel spons

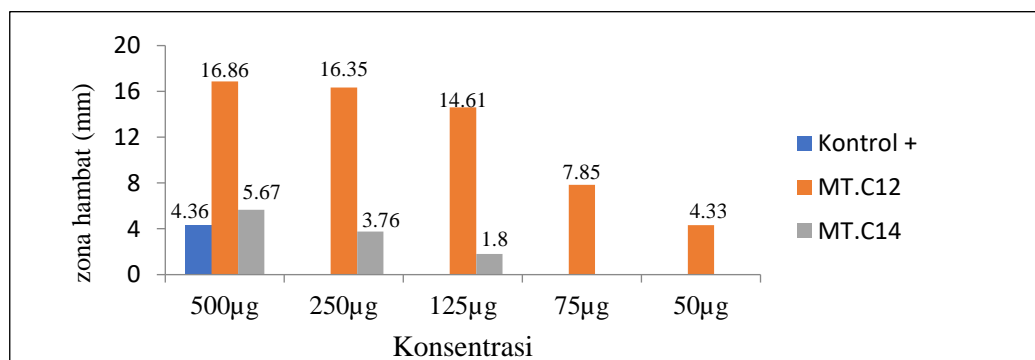
Tiga sampel spons berhasil diambil dari perairan Opiaref, Kabupaten Biak-Numfor, Papua. Sampel spons itu selanjutnya diberi kode X1K1, P1K1 dan C1K1. Berhasil diisolasi 25 jamur simbiosis spons dan di uji potensi antijamurnya

terhadap jamur *Trichophyton* sp. dengan metode overlay. Hasilnya menunjukkan bahwa empat jamur simbiosis aktif terhadap jamur uji, sedangkan 21 jamur lainnya tidak aktif. Berdasarkan kejernihan zona hambat, dua jamur simbiosis dipilih untuk uji lanjut yaitu jamur dengan kode MT.C12 dan MT.C14.

Ekstraksi

Ekstraksi senyawa bioaktif dari ekstrak simbiosis spons dilakukan dengan menggunakan metode maserasi yaitu perendaman dengan pelarut metanol. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah untuk mendapatkan komponen-komponen bioaktif suatu bahan berupa ekstrak yang akan digunakan untuk uji antijamur (Voight, 1995).

Data hasil perhitungan zona hambat ekstrak kasar jamur simbiosis spons terhadap jamur uji disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik zona hambat ekstrak kasar jamur simbiosis spons dengan kode isolat MT.C12 dan MT.C14 terhadap jamur *Trichophyton* sp. menggunakan konsentrasi 500 µg, 250 µg, 125 µg, 75 µg dan 50 µg.

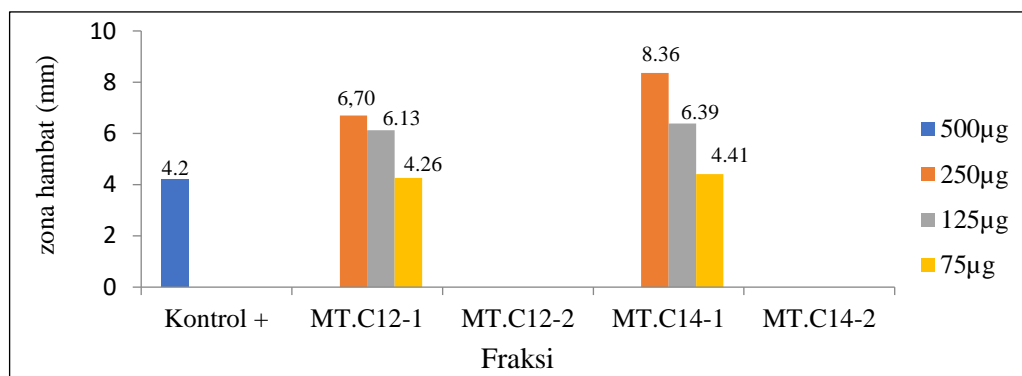
Uji aktivitas antijamur dari ekstrak kasar kedua isolat jamur simbiosis spons terhadap jamur uji yaitu jamur *Trichophyton* sp. mempunyai bioaktivitas yang berbeda. Diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak jamur simbiosis spons MT.C12 pada konsentrasi 500 µg/disk adalah 16,86 mm. Berbeda dengan diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak jamur simbiosis MT.C14 pada konsentrasi 500 µg/disk yaitu 5,67 mm terhadap jamur uji. Perbedaan zona hambat pada masing-masing ekstrak menunjukkan jumlah senyawa bioaktif yang berbeda pada kedua ekstrak jamur simbiosis spons tersebut (Alfiah, *dkk.*, 2015).

Ukuran penghambatan dipengaruhi oleh sensitivitas organisme, medium kultur, kondisi

inkubasi, dan kecepatan difusi agar. Kecepatan difusi agar dipengaruhi oleh konsentrasi mikroorganisme. Sensitivitas jamur uji terhadap ekstrak jamur simbiosis spons terjadi karena adanya gangguan pada dinding sel yang mengakibatkan dinding sel jamur patogen menjadi lisis (Madigan, 2006).

Separatory Funnel

Pemisahan senyawa fraksi etil asetat (semi polar) dan fraksi air (polar) dilakukan dengan *separatory funnel*. Fraksi yang telah dipisahkan kemudian diuji terhadap jamur patogen *Trichophyton* sp. Perhitungan zona hambat disajikan pada Gambar 2.

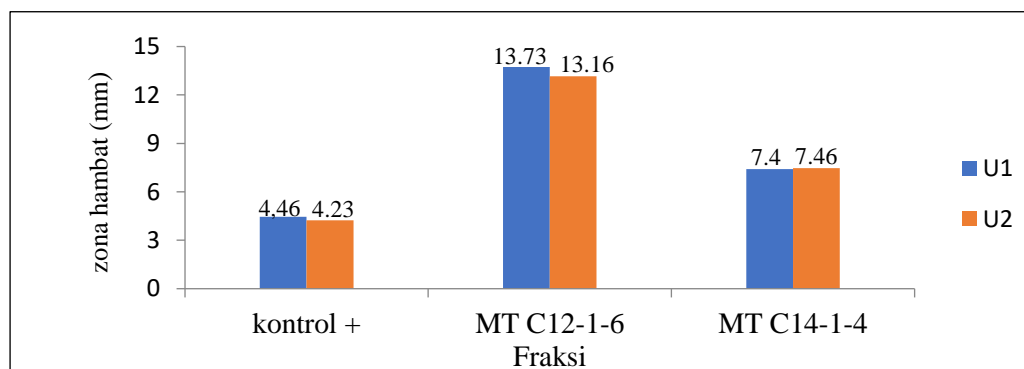


Gambar 2. Grafik zona hambat Fraksi EtOAc dan Air dari ekstrak MT.C12 dan MT.C14 terhadap jamur *Trichophyton sp.*

Hasil uji senyawa antijamur dari keempat fraksi terhadap jamur *Trichophyton sp.* menunjukkan bahwa, fraksi EtOAc dari kedua ekstrak memiliki aktivitas antijamur terhadap jamur uji, sedangkan fraksi air dari kedua ekstrak tidak memiliki aktivitas antijamur. Menurut Pasto dan Miller (1992), ekstrak semi-polar ke arah non-polar lebih berpotensi menimbulkan sifat toksik karena sifat dari senyawa sukar diekskresikan oleh organisme dibandingkan senyawa yang lebih polar. Selain itu, senyawa polar cenderung tidak bersifat bioaktif karena sulit menembus dinding sel jamur yang terdiri dari lapisan kitin dan selulosa (Gandjar, dkk., 2006; Alexopoulos dan Mimms, 1979; Madigan, dkk., 2006).

Kromatografi Kolom Terbuka (KKT) dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

Fraksi MT.C12-1 dan MT.C14-1 difraksinasi dengan metode Kromatografi Kolom Terbuka. Pelarut yang digunakan untuk memisahkan fraksi MT.C12-1 yaitu (Hex 100%, Hex:EtOAc (2:1), Hex:EtOAc (1:2), Hex:EtOAc (5:1), EtOAc 100%, MeOH 100%) dihasilkan 6 fraksi. Fraksi MT.C14-1 digunakan pelarut (Hex 100%, Hex:EtOAc (1:2), EtOAc 100%, EtOAc:MeOH (1:2) dan MeOH 100%) dihasilkan 5 fraksi.



Gambar 3. Grafik zona hambat fraksi MT C12-1-6 dan MT C14-1-4 terhadap jamur *Trichophyton sp.* dengan konsentrasi 500 µg/disk.

Hasil uji antijamur menunjukkan bahwa zona hambat yang dihasilkan oleh kedua fraksi pada tahap Kromatografi Kolom Terbuka lebih besar dari zona hambat yang dihasilkan oleh kedua ekstrak pada fraksi EtOAc. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal, yaitu menurut Sudarmadji, dkk (2007), ukuran zona hambat yang terbentuk dipengaruhi oleh potensi bioaktif, konsentrasi dan tingkat difusi bahan uji kedalam agar. Pada saat uji antijamur fraksi EtOAc, kedua

fraksi menghasilkan zona hambat yang lebih kecil, hasil ini dapat disebabkan karena konsentrasi yang digunakan pada saat uji adalah 250 µg/disk. Sedangkan pada uji ekstrak kasar dan Kromatografi Kolom Terbuka digunakan konsentrasi yang lebih besar yaitu 500 µg/disk sehingga menghasilkan zona hambat yang besar. Hal ini sesuai dengan pendapat Astuti, dkk (2003), bahwa konsentrasi yang digunakan pada uji antijamur umumnya lebih tinggi karena jamur

memiliki hifa yang terdiri dari sel kitin atau selulosa sehingga akan lebih sulit untuk dihambat oleh senyawa pada konsentrasi rendah (Gandjar, *dkk.*, 2006; Alexopoulos dan Mimms, 1979; Madigan, *dkk.*, 2006).

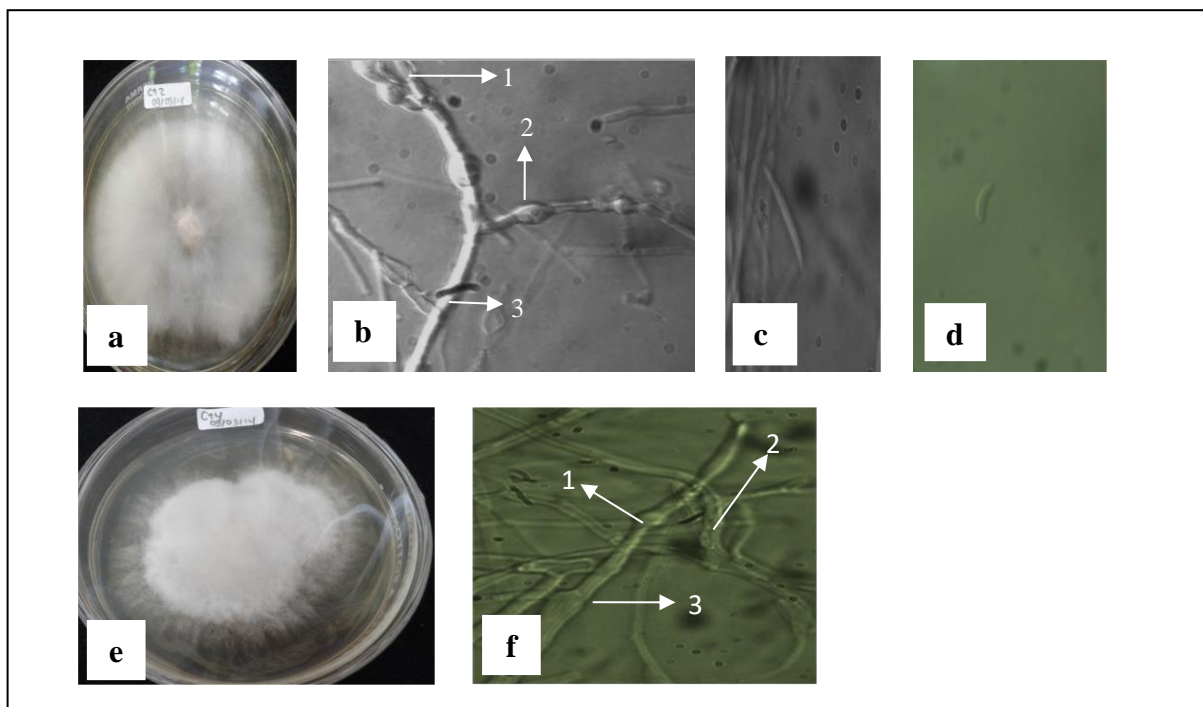
Identifikasi komponen memisah (spot) dapat didasarkan pada nilai Rf dan warna bercak (Nyiredi dan Glowiniak, 2001; Cimpou, 2006). Hasil visualisasi kedua fraksi dengan vanilin asam sulfat diperoleh bahwa, fraksi MT.C12-1-6 dan MT.C14-1-4 membentuk spot berwarna merah muda, dengan nilai Rf 0,86 dan 0,90. Dapat dikatakan bahwa senyawa yang terkandung pada kedua fraksi bersifat non-polar. Berdasarkan

Karakteristik Mikroskopik

Hasil pengamatan mikroskopik kedua isolat jamur simbiosis spons C1K1 yang telah

warna yang terbentuk pada kedua fraksi tersebut diduga mengandung alkaloid. Menurut Harbone (1987), deteksi senyawa dari suatu bahan menggunakan vanilin asam sulfat apabila membentuk spot dengan warna merah muda menunjukkan adanya alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki keaktifan biologis dan memberikan efek fisiologis tertentu pada makhluk hidup. Alkaloid memiliki aktivitas sebagai antijamur dengan merusak dinding sel jamur, menghambat respirasi sel jamur, menghambat sintesis asam nukleat, protein serta membran fosfolipid (Rahayu dan Rahayu, 2009; Adegoke dan Adebo-tayo, 2009).

diketahui memiliki potensi dalam menghambat jamur patogen *Trichophyton sp.* dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. (a) Morfologi isolat jamur simbiosis spons C1K1 dengan kode isolat MT C12; (b) bentuk mikromorfologi jamur simbiosis spons MT C12 dengan perbesaran 400x; (c) Makronidia; (d) Mikronidia. Keterangan: Gambar 5 (b) 1 = Konidiospora; 2 = Klamidospora; 3 = Hifa. (e) Morfologi isolat jamur simbiosis spons C1K1 dengan kode isolat MT C14; (f) Mikromorfologi jamur simbiosis spons MT C14 dengan perbesaran 400x. Keterangan: Gambar (f). 1 = Klamidospora; 2 = Konidiospora; 3 = Hifa.

Hasil pengamatan karakter morfologi secara makroskopik dan mikroskopik pada isolat jamur MT.C12 dan MT.C14 mendekati deskripsi karakter morfologi *Fusarium* (Seifert, K., 1996). Pengamatan karakteristik makroskopik, jamur simbiosis spons MT.C12 memiliki miselium yang berwarna putih dan tengahnya berwarna oranye

(2 hari) pada MEA. Tekstur jamur MT.C12 adalah seperti kapas. Secara mikroskopik, bentuk morfologi dari isolat jamur MT.C12 yang terlihat yaitu terdapatnya konidiospora, klamidospora, hifa, makronidia, dan mikronidia. Hifa pada jamur simbiosis MT.C12 merupakan hifa yang bersekat (*septatet*). Hifa bersekat adalah salah

satu karakteristik hifa pada jamur yang tergolong dalam kelas Ascomycota (Barnett dan Hunter, 2003 dalam Ilyas, M., 2007). Bentuk konidiospora bercabang, serta klamidospora yang bulat. Makronidia berbentuk melengkung atau meruncing pada ujungnya dan mikronidianya melengkung (Chehri, dkk., 2011; Song, M. dkk., 2014).

Hasil pengamatan karakteristik makroskopik, isolat jamur MT.C14 memiliki miselium berwarna putih pada MEA dan teksturnya seperti kapas. Bentuk morfologi mikroskopiknya terdiri dari konidiospora, klamidospora dan hifa. Hifa pada jamur ini bersepat seperti hifa *Fusarium* pada umumnya serta bentuk klamidosporanya bulat (Chehri, dkk., 2011; Song, M. dkk., 2014).

KESIMPULAN

1. Isolasi senyawa diperoleh 2 fraksi terbaik dalam menghambat jamur uji, yaitu fraksi MT.C12-1-6 (13,44mm) dan fraksi MT.C14-1-4 (7,43 mm). Visualisasi KLT dengan vanilin asam sulfat mengindikasikan fraksi MT.C12-1-6 dan MT.C14-1-4 membentuk spot berwarna merah muda, dengan nilai Rf 0,86 dan 0,90. Berdasarkan warna yang terbentuk pada kedua fraksi tersebut diduga mengandung alkaloid.
2. Karakter morfologi secara makroskopik dan mikroskopik pada isolat jamur MT.C12 dan MT.C14 mendekati deskripsi karakter morfologi *Fusarium*.

Daftar Pustaka

- Adegoke, A.A. dan Adebayo-tayo, B.C. 2009. Antibacterial activity and phytochemical analysis of leaf extracts of *Lasienthera africanum*. *African Journal of Biotechnology*. 3(3): 156-161.
- Alexopoulos, C.J. dan Mims, C.W. 1979. *Introductory Mycology*. Third Edition. John Wiley & Sons, Inc.USA. hal. 561.
- Alfiah, R.R., Khotimah, S. dan Turnip, N. 2015. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Protobiont*. 4(1):52-57.
- Bugni, T. S., dan Ireland, C.M. 2004. Marine derived fungi: a chemically and biologically diverse group of microorganisms. *Nat. Prod. Rep.* 21:143-163.
- Burgess, J.G., K.G. Boyd., E. Armstrong., Z. Jiang., L.Yan., M. Berggre., U. May., T. Pisacane., Granmo, A. dan Adams, D. R. 2003. The Development of a marinenatural product-based antifouling paint. *Biofouling*, Suppl. 197-205.
- Chehri, K., Salleh, B., Yli-Matttila, T., Reddy, K.R.N. dan Abbasi, S. 2011. Molecular Characterization Of Pathogenic *Fusarium* Species In Cucurbit Plants From Kermanshah Province, Iran. *Saudi Journal of Biological Science*. 18:341-351.
- Cimpoui, C. 2006. Analysis of Some Natural Antioxidants by Thin-Layer Chromatography and High Performance Thin-Layer Chromatography. *J. Liquid Chrom. Tech.* 29:1125-1142.
- Djuanda, A. 2011. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. p. 3-4, 7-8.
- Fajarningsih, N.D., A. Pratitis., T. Wikanta dan E. Chasanah. 2012. Bioprospeksi Kapang yang berasosiasi dengan Biota Laut Asal Kepulauan Seribu Sebagai Antitumor T47D dan HepG2. *JPB. Perikanan*. 7(1):21-30.
- Gandjar, I. Samson., A.R. Oetari dan A. Santoso, I. 2006. Mikologi: Dasar dan Terapan. Umum. Yayasan Obor Indonesia. Jakarta. hal. 234.
- Gholib, D. dan Darmono. 2009. Skrining ekstrak tanaman sebagai anti fungi pada kapang dermatofit *Trichophyton mentagrophytes* secara in vitro. Prosiding Seminar Nasional dan Pameran Pengembangan Teknologi Tanaman Obat dan Aromatik. *Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor*. 537-541.
- Harborne, J.B. 1987. Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Institut Teknologi Bandung, Bandung. (diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro).
- Ilyas, M. 2007. Isolation and identification mould microflora inhabiting plant leaf litter from Mount Lawu, Surakarta, Central Java. *Biodiversitas*. 8(2): 105-110.
- Kelecom, A. 2002. Secondary metabolites from marine microorganisms. *An. Acad. Bras. Cienc.* 74(1):151-170.
- Madigan, M.T. dan Martinko J.M. 2006. *Brock: Biology of Microorganism*. Pearson Education International.
- Muniarsih, T. 2003. Metabolit Sekunder dari Spons Sebagai Bahan Obat-obatan. *Oseana*. 28(3):27-33.
- Nyiredi, S.Z. dan K. Glowniak. 2001. Planar Chromatography in Medicinal Plant

- Research. In Planar Chromatography. Springer Scientific Publisher.
- Ozdemir, G., N.U. Karabay, Meltem, C.D. dan Baris, P. 2006. Antimicrobial Activities of Volatile Component and Various Extracts of *Dictyopters membranaceae* and *Cystoseira barbata* From the Coast of Izmir. Turkey. *Pharmaceae. Biol.* 44(3):183-188.
- Radjasa, O.K., T. Martens, H.P. Grossart, T. Brinkoff, A. Sabdono dan M. Simon. 2007. Antagonistic activity of a marine bacterium *Pseudoalteromonas luteoviolacea* TAB4.2 associated with coral *Acropora* sp. *J. Biol. Sci.* 2:239-246.
- Rachmat, R. 2007. Spons Indonesia Kawasan Timur, Keragaman, Distribusi, Kelimpahan dan Kandungan Meatbolit Sekundernya. *Oseanologi dan Limnologi di Indonesia.* 33:123-138.
- Rateb, M.E. dan Ebel, R. 2011. Secondary metabolites of fungi from marine habitats. *Nat Prod Rep.* 28:290-344.
- Rahayu, T. dan Rahayu, T. 2009. Uji Antijamur Kombucha Coffee terhadap *Candida albicans* dan *Tricophyton mentagrophytes*. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi.* 10(1):10-17.
- Samsons, R.A., E.S. Hoekstra dan J.C. Frisvad. 2004. Introduction to food and airborne fungi. 7th ed. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht. 389 hlm.
- Song, M., Yun, H.Y. dan Kim, Y.H. 2014. Antagonistic Bacillus Species As a Biological Control of Ginseng Root Rot Caused by *Fusarium cf. Incarnatum*. *J. Ginseng Res.* 38:136-145.
- Seifert, K. 1996. Fusarium Interactive Key. Agri-Food and Agroalimentaire. Canada. 1-65pp.
- Strobel, G. and Daisy, B. 2003. Biosprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiol and Mol. Biol.* 67:491-502.
- Sudarmadji, S., B. Haryono dan Suhardi. 2007. Prosedur Analisa Bahan Makanan dan Pertanian. Liberty, Yogyakarta.
- Trianto, A., Ambariyanto, R. Murwani. 2004. Skrining Bahan Antikanker pada Berbagai Jenis Sponge dan Gorgonian terhadap L1210 Cell Line. *Ilmu Kelautan.* 9(3):120-124.
- Trianto, A., I. Hermawan, T. Suzuka, J. Tanaka. 2011. Two New Cytotoxic Candidaspongiolides from an Indonesian Sponge. *ISRN Pharmaceutics.* 6p.
- Voight R. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi V. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.