

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA BIOAKTIF FUNGI SEDIMEN
MANGROVE SERTA UJI BIOAKTIVITAS TERHADAP *Malassezia globosa***

(Skripsi)

Oleh

**Carlos Daniel
NPM 2017011055**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

ABSTRAK

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA BIOAKTIF FUNGI SEDIMEN MANGROVE SERTA UJI BIOAKTIVITAS TERHADAP *Malassezia globosa*

Oleh

CARLOS DANIEL

Fungi sedimen mangrove memiliki metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologis yang signifikan dengan jalur biosintesis senyawa yang unik, serta sebagian besar masih belum dieksplorasi. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa antifungi terhadap *Malassezia globosa* dari ekstrak fungi yang berasal dari sedimen mangrove di daerah Pesawaran, Lampung. Isolat fungi yang diperoleh (21RSM1, 21RSM2, dan 21RSM5) dikultivasi pada media padat diantaranya media kulit udang, kedelai dan beras selama 14 hari. Hasil kultur dimaserasi menggunakan pelarut etil asetat (EtOAc). Ekstrak kasar diskriminasi aktivitas antifungi terhadap *M. globosa* dengan metode difusi agar. Dalam penelitian ini, ekstrak fungi 21RSM2-MKU paling unggul sebagai antifungi dengan zona hambat 18mm terhadap *M. globosa* pada konsentrasi 10 mg/mL. Sampel 21RSM2-MKU difraksinasi melalui kromatografi kolom dan setiap fraksi yang dihasilkan selanjutnya dimonitoring kemurniannya serta diskriminasi aktivitas antifunginya menggunakan KLT dan metode difusi agar. Fraksi paling aktif dari 21RSM2-MKU memiliki daya hambat antifungi sebesar 14 mm terhadap *M. globosa* pada konsentrasi 10 mg/mL yang dikategorikan dalam golongan kuat sebagai antifungi, fraksi aktif 21RSM2-MKUF6F4 dikarakterisasi menggunakan LC-MS/MS dan FTIR. Sampel 21RSM2-MKUF6F4 diketahui mempunyai senyawa golongan peptida dengan struktur dasar imidazol, senyawa imidazol diketahui sebagai sumber antifungi yang menghambat pertumbuhan *M. globosa*. Informasi awal ini menjadi penting untuk pengembangan lebih lanjut dalam pencarian senyawa bioaktif yang berasal dari fungi sedimen mangrove.

Kata kunci : Sedimen mangrove, fungi, fermentasi padat, antifungi, *M. globosa*

ABSTRACT

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF BIOACTIVE COMPOUNDS FROM MANGROVE SEDIMENT FUNGI AND BIOACTIVITY TESTING AGAINST *Malassezia globosa*

By

CARLOS DANIEL

Mangrove sediment fungi have secondary metabolites with significant pharmacological activities and unique compound biosynthesis pathways, many of which are still unexplored. This research aims to obtain antifungal compounds against *Malassezia globosa* from fungi extracts sourced from mangrove sediments in Pesawaran, Lampung. The obtained fungal isolates (21RSM1, 21RSM2, and 21RSM5) were cultured on solid media including shrimp shell, soybean, and rice media for 14 days. The culture results were macerated using ethyl acetate (EtOAc) solvent. The crude extracts were screened for antifungal activity against *M. globosa* using the agar diffusion method. In this study, the extract from fungus 21RSM-MKU was found to be the most effective antifungal agent, with an inhibition zone of 18 mm against *M. globosa* at 10 mg/mL concentration. Sample 21RSM-MKU was fractionated through column chromatography, and each resulting fraction was further monitored for purity and screened for antifungal activity using TLC and the agar diffusion method. The most active fraction of 21RSM2-MKU showed an antifungal inhibition of 14 mm against *M. globosa* at a concentration of 10 mg/mL, categorized as a strong antifungal. The active fraction 21RSM2-MKUF6F4 was characterized using LC-MS/MS and FTIR. Sample 21RSM2-MKUF6F4 was identified to contain peptide compounds with an imidazole basic structure. Imidazole compounds are known antifungals that inhibit the growth of *M. globosa*. This preliminary information is important for further development in the search for bioactive compounds from mangrove sediment fungi.

Keywords : Mangrove sediment, fungi, Solid state fermentation (SSF), antifungi, *M.globosa*

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA BIOAKTIF FUNGI SEDIMEN
MANGROVE SERTA UJI BIOAKTIVITAS TERHADAP *Malassezia globosa***

Oleh

Carlos Daniel

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Kimia

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024

Judul : **Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove serta Uji Bioaktivitas terhadap *Malassezia globosa***

Nama Mahasiswa : **Carlos Daniel**

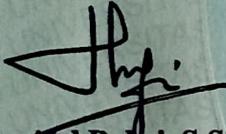
Nomor Pokok Mahasiswa : 2017011055

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

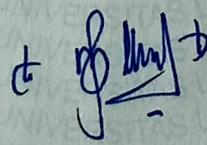
MENYETUJUI

1. **Komisi Pembimbing**


Syafful Bahri, S.Si., M.Si.
NIP.197308252000031001


Wawan A. Setiawan, S.Si., M.Si.
NIP 197912302008121001

2. **Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung**

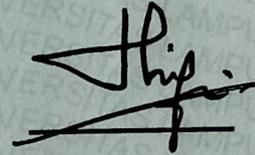

Dr. Mita Rilyanti, S. Si., M.Si
NIP 197205302000031001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

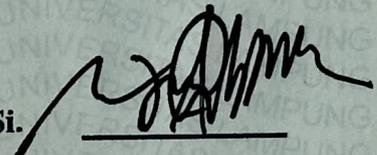
Ketua

: Syaiful Bahri, S.Si., M.Si.



Sekretaris

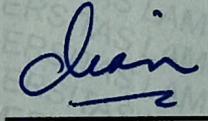
: Wawan A. Setiawan, S.Si., M.Si.



Penguji

Bukan Pembimbing

: Dr. Dian Herasari, M.Si.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, M.Si.

NIP 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 29 Juli 2024

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Carlos Daniel

Nomor Pokok Mahasiswa : 2017011055

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya dan sesungguhnya, bahwa skripsi saya yang berjudul "**Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove serta Uji Bioaktivitas terhadap *Malassezia globosa***" adalah benar karya saya sendiri, baik gagasan, hasil dan analisisnya. Selanjutnya saya juga tidak keberatan jika Sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya disebutkan dan terdapat kesepakatan sebelum dilakukan publikasi

Bandar Lampung, 6 Agustus 2024
Yang menyatakan,



Carlos Daniel
NPM 2017011055

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Carlos Daniel, lahir di Bekasi, 12 Desember 2001. Penulis merupakan putra dari pasangan Bapak Aron Napitupulu dan Ibu Teti Linggawati Sitorus, dan merupakan anak keempat dari lima bersaudara. Saat ini penulis bertempat tinggal di Jl. Melati Indah, Kelurahan Perwira, kecamatan Bekasi Utara, Kota Bekasi, Provinsi Jawa Barat.

Penulis memulai Pendidikan formal di Taman Kanak-kanak (TK) Travina Prima, Bekasi pada tahun 2007 hingga 2008, kemudian penulis melanjutkan Pendidikan di Sekolah Dasar (SD) Travina Prima pada tahun 2008 hingga 2014. Pada tahun 2014 penulis melanjutkan Pendidikan di Sekolah Menengah Pertama (SMP) Strada Budi Luhur dan lulus pada tahun 2017, kemudian penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Atas (SMA) Mutiara 17 Agustus dengan jurusan MIPA dan selesai pada tahun 2020. Pada tahun 2020 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Universitas Lampung, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif berorganisasi dimulai sebagai kader muda Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Unila periode 2020, koordinator divisi sponsorship dan logistik Hulth Prize Unila. Penulis juga aktif sebagai relawan dalam komunitas Pendidikan nasional Garut, dan menjadi relawan pengajar dalam kegiatan mengajar dari rumah. Penulis merupakan mahasiswa penerima beasiswa Kartu Indonesia Pintar Kuliah (KIPK) tahun 2020. Penulis berkesempatan untuk menjadi Asisten Praktikum Kimia Organik II (2023), dan Kimia Organik I (2024) Jurusan Kimia.

Penulis ikut aktif dalam beberapa kegiatan kemahasiswaan, diantaranya seperti Lokakarya Penulisan Bahasa Indonesia Laras Ilmiah oleh UPT Bahasa Unila, Pelatihan *online business foundation programme* oleh International Hospitality. Penulis juga pernah menjadi peserta dalam pelatihan *workshop step by step identify active compound based on LC-MS result for metabolic profiling* yang diselenggarakan oleh INBIO. Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) Periode I tahun 2023 pada bulan Januari sampai Februari di Desa Pajar Agung Kecamatan Belalau, Kabupaten Lampung Barat. Pada bulan Juli 2023 Penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Pengujian Mutu Barang (BPMB), Jakarta Timur. Pada bulan Oktober hingga Maret 2024 penulis menyelesaikan penelitian yang dilakukan di Unit Pelaksana Teknis-Laboratorium Terpadu Sentra Inovasi dan Teknologi (UPT-LTSIT) Universitas Lampung yang diberi Judul Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove serta Uji Bioaktivitas terhadap *Malassezia globosa*.

MOTTO

“Janganlah takut, sebab Aku menyertai engkau, janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau; Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan”
(Yesaya 41:10)

“Some people dream of success, while others wake up and work hard at it”
(Mark Zuckerberg)

“Iman tanpa ilmu bagaikan lentera di tangan bayi. Namun ilmu tanpa iman, bagaikan lentera di tangan pencuri”
(Buya Hamka)

PERSEMBAHAN

*Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas Rahmat dan karunia-Nya
Penulis mempersembahkan karya ini teruntuk;*

Kedua orang tua

*Yang telah membesarkan, mendidik, mendo'akan, memberikan kasih sayang dan
motivasi kepada penulis. Semoga Tuhan membalas semua kebaikan yang selalu
diberikan kepada penulis.*

Kakak dan adik penulis

Yang telah memberikan dukungan dan semangat

Syaiful Bahri, S.Si., M.Si., Wawan A. Setiawan, S.Si., M.Si., Dr. Dian Herasari, M.Si.

*Yang telah sabar membimbing, memberikan ilmu, serta saran dan masukannya
selama menempuh pendidikan dan penelitian di kampus*

Sahabat-sahabatku tercinta

Yang telah sabar menemani, memberikan keceriaan, motivasi, dan semangat

Almamater tercinta

Universitas Lampung

SANWACANA

Puji Syukur penulis ucapkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rizki dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove serta Uji Bioaktivitas terhadap *Malassezia globosa*” tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains program studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak menerima bantuan, bimbingan, dan dukungan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga penulis, yang telah mendo'akan, mendukung, memberikan semangat, memberikan semangat dan afirmasi positif kepada penulis untuk dapat menyelesaikan pendidikan S1.
2. Bapak Syaiful Bahri, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Pertama penelitian atas segala bimbingan, nasihat, saran, bantuan, dan motivasi yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Wawan Abdullah Setiawan, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing kedua yang telah membimbing, memberikan semangat, dan memotivasi penulis.
4. Ibu Dr. Dian Herasari, M.Si., selaku Dosen Pembahas yang telah membimbing, memberikan segala kritik, saran, dan motivasi yang sangat membangun pada penulisan skripsi ini.
5. Ibu Dr. Mita Rilyanti M.Si., selaku Ketua Program Studi Magister Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

7. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung atas ilmu dan pengalaman yang luar biasa
8. Seluruh laboran, staff, dan karyawan khususnya Jurusan Kimia dan FMIPA Universitas Lampung.
9. Rekan-rekan seperbimbingan “Syaiful Bahri Research”, Laura, Vivi, Febrina, Yasmin, dan Sekar yang telah memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah penulis, dan memberikan kesan baik hingga saya bisa menyelesaikan studi.
10. Kakak-kakak penelitian di Laboratorium Biomass, Fendi Setiawan, Ibnu Fadilah, Laras, Ridho, dan Siti Aisah yang telah memberikan arahan kepada penulis selama di laboratorium.
11. Teman-teman “Grup Dadakan” Rahmadtullah, Maria, Stephani, Depa, Avi, Hinaya, dan Nurdiana yang telah sama-sama berjuang menyelesaikan penelitian, berbagi pengalaman, suka dan duka, semoga bisa bertemu kembali dengan versi terbaiknya di masa depan.
12. Rekan-rekan penelitian di Laboratorium Biomassa UPT-LTSIT Universitas Lampung Alda, Riyadi, Irfan, Ester, Pipit, Adinda, Fayza, Nadira, Jordi, Fira, Oliv, Risdiana, Dwi, dan Anin yang telah sama-sama menyelesaikan penelitian, berbagi keluh kesah, memberikan semangat dan bantuan secara langsung maupun tidak langsung.
13. Keluarga besar kimia Angkatan 2020 yang telah sama-sama berjuang dan menikmati masa-masa perkuliahan.
14. Semua pihak lainnya yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyusunan skripsi.
15. Terkhusus kepada saudara Carlos Daniel, terimakasih sudah ingin berusaha, kuat, sabar, berjuang, dan selalu semangat sampai akhir. *You're doing a great job, keep it up and don't ever give up los.*

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menyampaikan permohonan maaf atas segala kekurangan tersebut.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	4
1.3 Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Ekosistem Mangrove	5
2.2 Sedimen Mangrove	6
2.3 Fungi Sedimen Mangrove.....	8
2.4 Senyawa Metabolit Sekunder	9
2.5 SSF (<i>Solid State Fermentation</i>) dan Maserasi	11
2.6 Fungi Patogen <i>Malassezia globosa</i>	13
2.7 Skrining Aktivitas Antifungi	15
2.8 Kromatografi Lapis Tipis.....	16
2.9 Karakterisasi Senyawa	17
2.9.1 <i>Liquid Chromatography – Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC-MS/MS)</i>	18
2.9.2 <i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i>	20
2.10 Hasil Peneliti Sebelumnya.....	21
III. METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat.....	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Prosedur Penelitian	23
3.3.1 Peremajaan Isolat Fungi dari Sedimen Mangrove	23

3.3.2 Identifikasi Mikroskopis Fungi Sedimen Mangrove	23
3.3.3 Kultivasi dan Ekstraksi	23
3.3.4 Skrining Aktivitas Antifungi Terhadap <i>Malassezia globosa</i>	24
3.3.5 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	25
3.3.6 Fraksinasi Kromatografi Kolom	25
3.3.7 Karakterisasi Senyawa.....	25
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Identifikasi Isolat Fungi	26
4.2 Kultivasi (<i>Solid State Fermentation</i>) dan Ekstraksi	28
4.3 Skrining Aktivitas Antifungi Terhadap <i>Malassezia globosa</i>	29
4.4 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	31
4.5 Pemurnian dengan Kromatografi Kolom.....	32
4.6 Uji Aktivitas Antifungi	35
4.7 Karakterisasi Senyawa Bioaktif	38
4.7.1 Liquid Chromatography – Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC-MS/MS)	38
4.7.2 Pengukuran <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	43
V. SIMPULAN DAN SARAN.....	45
5.1 Simpulan	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	51
Lampiran 1. Diagram Alir Penelitian	52
Lampiran 2. Hasil Skrining Bioaktivitas Antifungi.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Potensi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove.....	9
2. Identifikasi Isolat Fungi	27
3. Grafik skrining aktivitas antifungi	30
4. Grafik skrining aktivitas antifungi 3 ekstrak unggul.....	31
5. Grafik skrining antifungi fraksi kolom sampel 21RSM2-MKU	35
6. Grafik skrining antifungi fraksi kolom sampel 21RSM2-MKUF6.....	37
7. Analisis Puncak TIC Sampel 21RSM2-MKUF6F4.....	39
8. Interpretasi antara bilangan gelombang dengan gugus fungsi	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ekosistem Mangrove (Astiningseh, 2022).....	5
2. Sedimen Mangrove (Hoque <i>et al.</i> , 2019).....	7
3. Fungi Sedimen Mangrove (Wihardini, 2022) (a) Rhizidium sp., (b) Aspergillus sp.	8
4. Senyawa Antifungi dari Fungi Sedimen Mangrove (a)Senyawa Golongan Alkaloid (Limbadri <i>et al.</i> , 2018), (b) Senyawa Golongan Peptida (Li <i>et al.</i> , 2018).	11
5. Morfologi dari <i>Malassezia globosa</i> (Widyastuti <i>et al.</i> , 2022).....	14
6. Skrining Aktivitas Antifungi dengan Metode Difusi Agar (Mussin <i>et al.</i> , 2019)...	16
7. Pola KLT Senyawa Benzimidazol dengan eluen n-hexana:DCM (10:1) (Setiawan <i>et al.</i> , 2022).....	17
8. Kromatogram Ion Total Fraksi Fungi Sedimen Mangrove (Wihardani, 2022)	19
9. Spektrum FTIR Fungi Sedimen Mangrove 21RSM1 (Wihardini, 2022)	21
10. Inokulum Fungi yang Ditumbuhkan Pada Media PDB (a) 21RSM1; (b) 21RSM2; (c) 21RSM5	28
11. Kultivasi Isolat Fungi RSM2 pada Media (a) Kulit Udang (b) Beras dan (c) Kedelai.....	29
12. Ekstrak Kasar Fungi RSM2 pada Media Kultivasi (a) Kulit Udang (b) Beras dan (c) Kedelai	29
13. Analisis KLT Ekstrak Kasar 21RSM2-MKU dengan eluen n-Heksana:etil asetat (9:1) (a) UV 254 nm, (b) Pereaksi Serium Sulfat, dan (c) Pereaksi Dragendorff ..	32
14. Fraksinasi Ekstrak Kasar 21RSM2-MKU Menggunakan Kromatografi Kolom..	33
15. KLT hasil fraksinasi ekstrak kasar 21RSM2-MKU dengan eluen n-Heksana:etil asetat (9:1) (a) UV 254 nm, (b) Pereaksi Serium Sulfat, dan (c) Pereaksi Dragendorff	34
16. KLT Sampel 21RSM2-MKUF6 dengan Eluen Diklorometana:Metanol (9:1) (a) UV 254 nm, (b) Pereaksi Serium Sulfat, dan (c) Pereaksi Dragendorff	36
17. Fraksinasi Sampel 21RSM2-MKUF6 Menggunakan Kromatografi Kolom	36

18. KLT Hasil Fraksinasi Sampel 21RSM2-MKUF6 dengan Eluen Diklorometana:Metanol (9:1) (a) UV 254 nm, (b) Pereaksi Serium Sulfat, dan (c) Pereaksi Dragendorff.....	37
19. KLT Sampel 21RSM2-MKUF6F4 dengan Eluen Diklorometana:Metanol (9:1) (a) UV 254 nm, (b) Pereaksi Serium Sulfat, dan (c) Pereaksi Dragendorff (d) Pereaksi Ninhidrin.....	38
20. Total Ion Chromatogram (TIC) Sampel 21RSM2-MKUF6F4.....	39
21. Kromatogram LC-MS/MS Sampel 21RSM2-MKUF6F4 Waktu Retensi 14.71 Menit.....	42
22. Perkiraan Struktur Senyawa Sampel 21RSM2-MKUF6F4.....	42
23. Struktur Dasar Imidazol.....	42
24. Spektrum FTIR Sampel 21RSM2-MKUF6F4.....	43

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi telah menjadi salah satu masalah serius dalam bidang kesehatan karena penyakit ini dapat ditularkan dengan mudah dari satu individu ke individu lain baik itu manusia ke manusia, manusia ke hewan maupun hewan ke manusia (Rahman dan Sumijan, 2021). Penyakit infeksi yang terjadi pada umumnya dapat disebabkan oleh mikroba patogen seperti fungi, bakteri dan parasit. Sebanyak 20 – 25% populasi manusia di dunia mengalami permasalahan infeksi yang diakibatkan oleh fungi (Kühbacher *et al.*, 2017). Salah satu fungi yang sering kita temui adalah genus *Malassezia* karena secara alami dapat ditemukan pada kulit manusia. Salah satu contoh penyakit yang disebabkan oleh fungi yaitu dermatitis seboroik (DS) merupakan dermatosis papuloskuamosa kronik dengan gambaran khas berupa plak atau *patch* eritematosa berbatas tegas dan skuama kasar. Dermatitis seboroik mengenai area yang banyak mengandung kelenjar sebacea seperti wajah, badan bagian atas dan lipatan kulit. Penyebab DS belum diketahui pasti, beberapa faktor berperan dalam etiopatogenesis penyakit ini yaitu spesies *Malassezia globosa*, aktivitas kelenjar sebaceous, dan kerentanan individu.

Bukti peranan *Malassezia globosa* ini dijelaskan pada pemberian obat antifungi pada DS menyebabkan perbaikan lesi (jaringan tubuh yang mengalami kerusakan). Selain itu contoh lain penyakit yang disebabkan fungi patogen ditandai dengan perubahan pigmen kulit akibat kolonisasi stratum korneum oleh fungi lipofilik dari genus *Malassezia*. Infeksi yang disebabkan fungi *Malassezia globosa* banyak dijumpai di daerah tropis dikarenakan tingginya suhu dan kelembaban lingkungan, diperkirakan 40-50% dari populasi di negara tropis terkena penyakit ini. Oleh sebab itu perlu

adanya upaya untuk mencari bahan obat baru yang dapat melawan pertumbuhan dari fungi tersebut.

Pencarian sumber bahan obat baru terus dilakukan hingga saat ini, khususnya yang bersumber dari bahan alam untuk menghambat pertumbuhan dari fungi *Malassezia globosa*. Salah satu pengobatan yang sudah dilakukan sampai saat ini adalah dengan memberikan krim atau *lotion* yang mengandung ketokonazol dan *zinc pyrithione* pada produk sampo, digunakan untuk mengatasi ketombe dan dermatitis yang disebabkan oleh *Malassezia globosa*. Sampo ini membantu mengurangi kelebihan pertumbuhan fungi tersebut pada kulit kepala. Namun, lambat laun beberapa fungi patogen membentuk resistensi terhadap antifungi untuk tetap hidup dan beradaptasi. Oleh sebab itu perlu adanya upaya untuk mendapatkan senyawa bioaktif baru untuk menghambat pertumbuhan fungi patogen tersebut.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang dihasilkan dari fungi sedimen mangrove memiliki aktivitas antifungi terhadap beberapa fungi patogen. Sebelumnya telah diketahui bahwa fungi sedimen mangrove yang berada pada kota Semarang menghasilkan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antifungi terhadap *Malassezia fufur* (Pringgenies dan Setyati, 2023). Senyawa bioaktif dari fungi merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan dari fungi diartikan sebagai senyawa organik yang tidak terlibat langsung dalam pengembangannya, reproduksi, dan pertumbuhannya. Selain itu, telah diketahui bahwa terdapat mikroorganisme yang hidup secara simbiosis di dalam jaringan tanaman mangrove serta pada sedimen mangrove. Selama interaksi ini, fungi sedimen mangrove menghasilkan senyawa kimia tertentu yang dapat membantu tanaman mangrove melawan infeksi fungi. Dalam simbiosisnya, fungi sedimen mangrove mendapatkan nutrisi dari tanaman dan pada saat tertentu membantu tanaman tersebut dalam melawan serangan patogen seperti fungi. Selain itu fungi yang berasal dari sedimen mangrove beradaptasi dalam lingkungan yang rentan terhadap pertumbuhan mikroorganisme seperti fungi, sehingga memungkinkan bagi fungi sedimen mangrove untuk mengembangkan senyawa-senyawa tertentu sebagai

mekanisme perlindungan dalam lingkungan yang ekstrem. Oleh sebab itu, penggunaan fungi sedimen mangrove menjadi alternatif sumber potensial untuk senyawa antifungi. Pemanfaatan fungi sedimen mangrove dianggap lebih efektif dalam pengaplikasiannya serta dalam menjaga keanekaragaman hayati.

Pengembangan dan penemuan senyawa metabolit sekunder baru dari bahan alam penting untuk dieksplorasi sebagai antifungi baru dalam mengatasi fungsi patogen. Hasil sumber daya laut dari negara kepulauan memiliki berbagai macam potensi sebagai sumber senyawa bioaktif baru. Pemanfaatan organisme laut seperti fungi sedimen mangrove dianggap menjadi salah satu mikroorganisme yang memiliki senyawa bioaktif baru sebagai sumber senyawa antifungi. Selain organisme laut, salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif senyawa antifungi adalah fungi sedimen mangrove (Wondal *et al.*, 2019).

Sedimen mangrove dapat berasosiasi dengan mikroorganisme yang dapat menghasilkan metabolit sekunder sebagai sumber antifungi yang baru. Isolasi senyawa bioaktif secara langsung dari tumbuhan menjadi kurang efektif karena beberapa kendala seperti ketersediaan tumbuhan, maupun degradasi lingkungan yang dapat berdampak pada hilangnya keanekaragaman hayati (Hasiani dkk., 2015). Senyawa bioaktif yang didapatkan dari fungi sedimen mangrove memiliki potensi yang cukup baik apabila diaplikasikan dalam antimikroba khususnya antifungi. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa fungi sedimen mangrove memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan dari bakteri dan fungi patogen salah satunya pada genus *Malassezia* (Pringgenies dan Setyati, 2023). Media pertumbuhan fungi juga akan mempengaruhi metabolit yang dihasilkan, sehingga perlu dilakukan optimalisasi media pertumbuhan dengan metode kultivasi SSF (*Solid State Fermentation*) untuk mengetahui media paling optimum dalam menghasilkan senyawa bioaktif sebagai antifungi.

Fungi yang berasal dari sedimen mangrove memegang peranan penting karena sebagai bagian integral dari ekosistem mangrove, yang membantu daur ulang dan transformasi berbagai nutrisi sehingga membuat ekosistem mangrove lebih produktif

(Ratnakomala, dkk., 2016). Berdasarkan uraian diatas dalam penelitian ini dilakukan isolasi dan karakterisasi senyawa bioaktif fungi sedimen mangrove serta uji bioaktivitas terhadap *Malassezia globosa*.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mendapatkan isolat fungi sedimen mangrove dan media pertumbuhannya yang paling optimum dalam menghasilkan senyawa bioaktif sebagai antifungi.
2. Mengetahui aktivitas antifungi dari isolat yang didapatkan terhadap fungi *Malassezia globosa*.
3. Mengetahui karakteristik senyawa bioaktif dari isolat fungi menggunakan FTIR, dan LC-MS/MS.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah diperoleh informasi mengenai potensi fungi dari sedimen mangrove di kawasan hutan mangrove Pesawaran Provinsi Lampung dan aktivitasnya sebagai antifungi serta karakteristik senyawa bioaktif yang dihasilkan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ekosistem Mangrove

Hutan mangrove adalah suatu ekosistem habitat daerah pantai yang harus dipertahankan keberadaannya sebagai penyedia sumber daya alam. Indonesia merupakan negara kepulauan yang memiliki garis pantai sekitar 81.000 km. Sebagian besar pantai tersebut ditumbuhi oleh vegetasi hutan pantai dan mangrove. Mangrove merupakan komunitas vegetasi pantai dengan habitat berlumpur dan payau. Pertumbuhan mangrove yang ada dalam suatu ekosistem akan selalu dipengaruhi dan dikendalikan oleh faktor-faktor habitat. Dalam jangkauan geografis, luasan, distribusi, mangrove baik secara spasial dan temporal, sangat dipengaruhi oleh keanekaragaman hayati, komposisi dan struktur populasi mangrove serta faktor-faktor di dalamnya termasuk produktivitas mangrove yang mampu bertoleransi adaptif terhadap kondisi lingkungan dan iklim tertentu (Valentino dkk., 2022).



Gambar 1. Ekosistem Mangrove (Astiningseh, 2022)

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan mangrove, faktor yang dominan biasanya berpengaruh pada pertumbuhan vegetasi, meskipun tidak

lepas dari peranan faktor resesif yang ada di dalam ekosistem tersebut. Mangrove tumbuh dan berkembang pada wilayah estuaria dan memiliki adaptasi yang unik untuk menghadapi tekanan lingkungan berupa salinitas tinggi, temperatur tinggi, dan radiasi sinar matahari yang kuat, serta melimpahnya mikroorganisme dan insekta. Mangrove mempunyai beberapa fungsi. Fungsi fisiknya yaitu untuk menjaga kondisi pantai dan tebing sungai, mencegah terjadinya abrasi dan intrusi air laut, serta sebagai perangkap zat pencemar. Fungsi kimia dan biologisnya ialah sebagai habitat benih ikan, udang, kepiting dan biota laut lainnya, sebagai sumber inang bagi mikroba endofit dan mikroorganisme dalam sedimen mangrove. Ekosistem mangrove dikenal sebagai ekosistem dari pesisir yang unik dan memainkan peran penting sebagai jembatan penghubung antara sistem daratan dan laut. Meskipun ekosistem mangrove dikenal sebagai tempat yang cukup produktif, kekurangan nitrogen dalam ekosistem mangrove membuat pertumbuhan tanaman dan penguraian mikroba terhambat, yang sangat merugikan kesehatan tanaman dan stabilitasnya yang dipengaruhi oleh perubahan ambang denitrifikasi, sifat-sifat lumpur, dan perubahan air pasang surut di dalam ekosistem tersebut. Penelitian terbaru tentang interaksi mikroba untuk bersaing mendapatkan nutrisi menunjukkan bahwa interaksi mikroba-mikroba dapat memainkan peran penting dalam membentuk dan membangun jaringan komunitas mikroba di alam (Hassani *et al.*, 2018).

2.2 Sedimen Mangrove

Sedimen mangrove memiliki kandungan nutrisi yang cukup tinggi disebabkan karena bercampurnya sedimen yang berasal dari laut yang mengandung banyak mineral dengan serasah daun mangrove yang berguguran (Morrison *et al.*, 2014). Umumnya tanah yang ditumbuhi mangrove adalah tanah yang bertekstur halus, mempunyai kadar garam rendah dan alkalinitas yang tinggi, dan sering mengandung lapisan sulfat masam atau bahan sulfidak. Sedimen mangrove memainkan peranan penting dalam siklus biogeokimia dari ekosistem mangrove, dengan adanya interaksi antara organisme hidup dengan tanah, air dan atmosfer (Li *et al.*, 2022).



Gambar 2. Sedimen Mangrove (Hoque *et al.*, 2019)

Sedimen di daerah mangrove secara biologi berfungsi sebagai tempat hidup dan tempat mencari makan bagi organisme hidup di daerah tersebut. Nutrisi dari sedimen mangrove umumnya terbentuk oleh bahan organik yang terkandung di dalamnya. Nitrat dan nitrit berperan penting bagi organisme di daerah kawasan hutan mangrove, unsur hara ini berfungsi sebagai nutrient utama untuk menurunkan kestabilan pertumbuhan mangrove, dimana unsur hara pada sedimen mangrove akan terdistribusi oleh faktor lingkungan seperti dinamika arus, gelombang dan pasang surut (Irham *et al.*, 2018). Konsentrasi nutrisi tinggi dan karbon organik yang tinggi, ditambah dengan laju pergantian mikroba yang tinggi dan kepadatan sedimen yang rendah, membuat sulit bagi gas untuk berpindah. Hal ini menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen biologis (BOD) di dalam lapisan sedimen bawah permukaan, yang berakibat pada berkurangnya ketersediaan zat besi (Fe^{3+}). Keanekaragaman lingkungan mangrove yang tinggi maka berkontribusi pada tingginya keanekaragaman mikroba yang ada khususnya fungi sebagai sumber penting dalam produk alami bioaktif. Investigasi senyawa bioaktif dari sedimen mangrove juga dilakukan oleh Wihardini, (2022) dengan menghasilkan beberapa isolat fungi sedimen mangrove dari Pesawaran, Lampung, Indonesia.



Gambar 3. Fungi Sedimen Mangrove (Wihardini, 2022) (a) *Rhizidium* sp., (b) *Aspergillus* sp.

2.3 Fungi Sedimen Mangrove

Sedimen mangrove mengandung banyak populasi mikroorganisme yang melimpah dengan keanekaragaman yang tinggi. Karena sedimen dan tanah mewakili habitat mikroorganisme yang paling kompleks di bumi. Fungi sedimen mangrove memiliki banyak produk alami dengan struktur dan aktivitas farmakologis yang signifikan (Dai *et al.*, 2019). Salah satu contoh fungi yang ada pada sedimen mangrove ialah *Aspergillus* sp. yang menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan kepentingan farmakologi dan komersial yang tinggi. Selain itu mikroorganisme seperti fungi juga berfungsi untuk mendegradasi atau menguraikan segala macam zat organik, seperti selulosa, polisakarida, lemak, protein, asam organik, dan sebagainya (Amandan *et al.*, 2016). Fungi sedimen mangrove tumbuh di habitat dengan kondisi yang unik dan sebab itu sering dikaitkan dengan aktivitas metabolisme dan sintesis senyawa unik yang sebagian besar masih belum dieksplorasi. Beberapa hasil studi menunjukkan bahwa senyawa yang dihasilkan dari fungi sedimen mangrove berpotensi untuk diaplikasikan dalam dunia medis. Beberapa diantaranya memiliki aktivitas biologis yang serupa dengan tumbuhan mangrove. Tabel berikut menunjukkan potensi dari isolat sedimen mangrove.

Tabel 1. Potensi Senyawa Bioaktif Fungi Sedimen Mangrove

Isolat Fungi	Golongan senyawa	Aktivitas biologis	Referensi
<i>Aspergillus</i> sp.	Poliketida dan diketopiperazin	Aktivitas antimikroba,	Cai <i>et al.</i> , 2021.
<i>Penicillium pinophilum</i>	Funicone	Sifat Antibakteri, antibiofilm, dan antidiabetes	He <i>et al.</i> , 2019.
<i>Mollisia</i> sp.	Poliketida dan Metabolit terklorinasi	Sifat antifungi, antibakteri dan antikanker	Cai <i>et al.</i> , 2022.
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Asam lemak dan turunannya	Antifungi dan antibakteri	Pringgengies dan Setyati 2023.

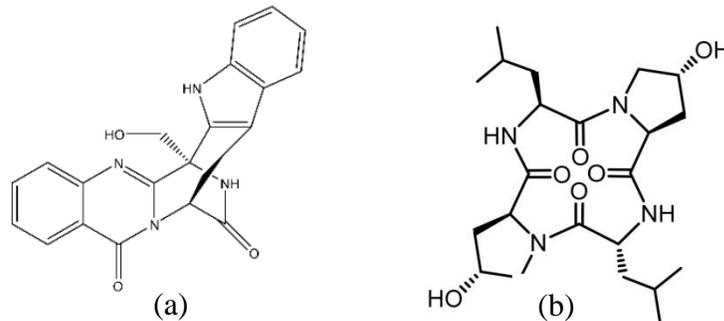
Mikroba seperti fungi yang berasosiasi dengan sedimen mangrove berperan penting dalam menguraikan bahan organik mangrove tersebut menjadi unsur hara sehingga mangrove menjadi subur. Tumbuhan mangrove juga berperan penting dalam siklus biogeokimia pada ekosistem mangrove dan sebagai pemasok mangrove. Sumber energi bagi organisme, hewan dan tumbuhan. Sedimen mangrove berpasir yang memiliki karakteristik yang lebih kasar diketahui memiliki jumlah fungi yang lebih sedikit daripada sedimen dengan tekstur yang lebih halus (Simoes *et al.*, 2015).

2.4 Senyawa Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang diproduksi oleh tanaman dalam bentuk yang tidak sama antara satu spesies dengan yang lainnya. Metabolit sekunder diproduksi sebagai bentuk pertahanan diri terhadap gangguan dari organisme lain dan lingkungan (Yanqun *et al.*, 2020). Mekanisme interaksi antara mangrove dengan

fungi sedimen mangrove dalam memperoleh senyawa metabolit melibatkan hubungan mutualisme dan saling menguntungkan diantara keduanya. Mangrove menyediakan lingkungan yang stabil dan nutrisi yang diperlukan oleh fungi sedimen mangrove. Fungi sedimen mangrove memproduksi senyawa metabolit yang serupa dengan tumbuhan inang karena adanya berbagai mekanisme, termasuk transfer genetik dan interaksi kimia dalam lingkungan yang sama.

Berdasarkan penelitian yang ada, terdapat banyak senyawa metabolit sekunder yang telah ditemukan memiliki aktivitas biologis sebagai agen antifungi. Beberapa contoh senyawa diantaranya seperti terpenoid, alkaloid, fenolat, polisakarida, saponin, tannin, fenolik, flavonoid dan triterpenoid. Kelompok terpenoid yang memiliki aktivitas antifungi seperti terpena, seskuiterpena, dan diterpena yang ditemukan dalam minyak esensial tumbuhan telah terbukti memiliki aktivitas antifungi seperti senyawa timol dari minyak esensial thyme memiliki sifat antifungi. Setiap senyawa ini memiliki mekanisme aksi yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan fungi, dan penggunaannya dapat bervariasi tergantung pada jenis fungi yang ingin diatasi. Senyawa agen penghambat pertumbuhan fungi *Malassezia* sendiri sudah banyak penelitian yang membuktikan bahwa kelompok senyawa seperti alkaloid, poliketida, peptida, dan terpenoid dapat menghambat pertumbuhannya (Pintas dan Quave, 2019), metabolit sekunder yang dihasilkan oleh fungi sedimen mangrove juga dapat menghambat pertumbuhan fungi patogen seperti metabolit yang dihasilkan oleh fungi *Aspergillus fumigatus* memiliki senyawa yang tergolong ke dalam alkaloid yaitu *fumigatoside E* dapat menghambat pertumbuhan fungi patogen yaitu *F. oxysporum* sp. (Limbadri *et al.*, 2018). Selain itu senyawa golongan peptida juga telah dilaporkan memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan fungi patogen yaitu *Fusarium graminearum* kemampuan antifungi tersebut dimiliki oleh senyawa *cyclo-(L-Leu-trans-4-OH-L-Pro-D-Leu-trans-4-OH-L-Pro)* yang dihasilkan oleh fungi *Phomopsis* sp. (Li *et al.*, 2018).



Gambar 4. Senyawa Antifungi dari Fungi Sedimen Mangrove (a) Senyawa Golongan Alkaloid (Limbadri *et al.*, 2018), (b) Senyawa Golongan Peptida (Li *et al.*, 2018).

2.5 SSF (*Solid State Fermentation*) dan Maserasi

Kultivasi merupakan proses budidaya atau pertumbuhan mikroba isolat dalam media buatan di luar habitat aslinya secara aseptik. Kultivasi bertujuan untuk meningkatkan jumlah mikroba dengan mengembangbiakan mikroba ke dalam media budidaya dengan kondisi sedemikian rupa dalam laboratorium. Sehingga perlu mempertimbangkan beberapa faktor seperti suhu, tingkat keasaman (pH), kadar oksigen, serta tekanan yang sesuai dengan kondisinya.

Metode SSF merupakan proses budidaya mikroorganisme seperti fungi maupun bakteri yang tumbuh pada bahan padat sebagai sumber nutrisinya tanpa adanya cairan bebas. Kultivasi dalam media padat telah terbukti dapat menambah nilai produk berkelanjutan, selain itu metode ini termasuk teknologi yang sederhana karena menggunakan sumber daya lokal seperti limbah kulit udang (Setiawan *et al.*, 2021). Media yang biasa digunakan dalam metode SSF dapat menggunakan sumber lainnya seperti media beras, kulit udang dan kedelai. 3 media tersebut akan digunakan pada penelitian ini sebagai perbandingan metabolit yang dihasilkan selama proses SSF. Metode SSF telah diterapkan untuk produksi metabolit sekunder seperti antibiotik, antifungi, antioksidan serta antikanker untuk keperluan dalam dunia kesehatan.

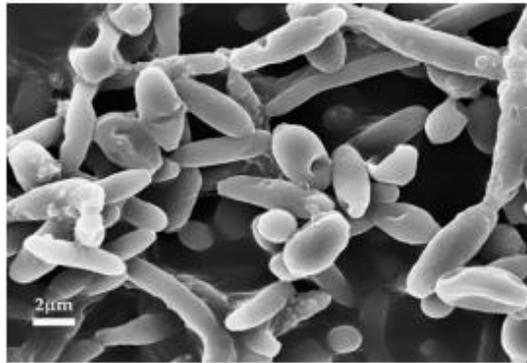
Media beras memiliki kandungan protein dan karbohidrat serta nitrogen yang cukup dominan. Berdasarkan penelitian Fitrah *et al.*, (2011) media beras terbukti dengan baik untuk pertumbuhan fungi dengan kerapatan spora dan viabilitas spora. Selain itu terdapat beberapa penelitian yang menggunakan media kulit udang sebagai media kultivasi SSF karena memiliki banyak protein serta mineral yang baik dalam pertumbuhan fungi sehingga menghasilkan senyawa metabolit yang menyesuaikan media pertumbuhannya. SSF pada kulit udang telah terbukti menghasilkan metabolit sekunder yang aktif sebagai antifungi dan antibakteri (Setiawan *et al.*, 2021). Sedangkan media kedelai memiliki banyak kandungan protein sebagai sumber nutrisi yang baik bagi isolat untuk tumbuh. Berdasarkan penelitian Yang *et al.*, (2020) media kedelai sebagai SSF bagi isolat yang berasal dari biota laut dapat menghasilkan metabolit sekunder sebagai antiinflamasi dan antimikroba yang berguna bagi dunia Kesehatan.

Pemisahan senyawa metabolit yang ada dalam fungi hasil kultivasi dapat dilakukan dengan metode ekstraksi sederhana yaitu maserasi. Prinsip maserasi adalah pelarut akan menarik senyawa metabolit sekunder berdasarkan sifat kepolarannya dalam suatu pelarut (*like dissolve like*), dalam periode perendaman tertentu sehingga senyawa yang diinginkan ikut larut dalam pelarut. Metode maserasi memiliki keunggulan seperti cukup sederhana dibandingkan metode lainnya serta dapat menghindari senyawa-senyawa yang bersifat termolabil mengalami kerusakan. Setelah ekstraksi, bahan sisa harus dipisahkan dari pelarutnya dengan penuangan dan penyaringan yang kemudian dapat dilakukan penguapan (Seidel, 2006). Pemilihan prosedur ekstraksi untuk metabolit harus mempertimbangkan jumlah senyawa metabolit yang diproduksi oleh mikroba sangat rendah, dan menghasilkan campuran senyawa yang kompleks. Pelarut yang digunakan misalnya etil asetat (EtOAc), metanol (MeOH), dan sebagainya untuk ekstraksi metabolit mikroorganisme (Seidel, 2006). Pada penelitian ini akan dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat (EtOAc).

2.6 Fungi Patogen *Malassezia globosa*

Salah satu jenis mikroba yang umum ditemukan dalam kulit manusia adalah *Malassezia globosa*. *Malassezia globosa* adalah jenis fungi yang paling umum ditemui pada kulit manusia, dan Sebagian besar dari kita memiliki fungi ini di kulit kita. Beberapa spesies fungi ini bisa menjadi penyebab masalah kulit, seperti ketombe dan dermatitis. Namun peran pasti *M. globosa* dalam penyakit kulit masih belum sepenuhnya dipahami. Penyakit kulit seperti dermatitis seboroik diyakini karena adanya aktivitas dari fungi *M. globosa*. Fungi ini memiliki peran dalam memperburuk gejalanya. Dermatitis seboroik ditandai dengan pelepasan kulit kepala, merah, dan gatal. Kerusakan pada lapisan kulit ini bisa terjadi infeksi yang dapat memungkinkan zat berbahaya masuk ke dalam kulit dan menyebabkan peradangan. *M. globosa* dapat memproduksi zat-zat yang merusak kulit, yang mungkin memperburuk keadaan kulit. Namun, masih banyak yang perlu dipelajari tentang bagaimana fungi ini berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh manusia, baik dalam kondisi normal maupun saat penyakit datang (Florian *et al.*, 2019). *Malassezia globosa* adalah spesies dari fungi atau fungi yang termasuk dalam kelas *Malasseziomycetes* dan ordo *Malasseziales*. Genus ini mencakup beberapa spesies yang secara alami ditemukan pada kulit manusia dan hewan, serta dapat menjadi penyebab berbagai masalah kulit. Berikut merupakan taksonomi dari spesies *Malassezia globosa*.

Kerajaan	: Fungi (Fungi)
Filum	: Basidiomycota
Kelas	: Malasseziales
Famili	: Malasseziaceae
Genus	: <i>Malassezia</i>
Spesies	: <i>Malassezia globosa</i>



Gambar 5. Morfologi dari *Malassezia globosa* (Widyastuti *et al.*, 2022)

Genus *Malassezia* terdiri dari beberapa spesies, di antaranya termasuk *Malassezia furfur*, *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta* dan beberapa lainnya. *Malassezia* adalah khamir lipofilik yang merupakan bagian dari flora normal kulit hewan.

Malassezia memiliki struktur morfologi dan fisiologi yang dapat dibedakan dari kelompok cendawan yang lain. Secara mikroskopik, sel *Malassezia* berupa sel-sel bulat, bertunas, berdinding tebal, hifanya berbatang pendek dan tidak lurus.

Malassezia sp. menghasilkan konidia yang sangat kecil (mikronidia) pada hifanya, selain juga menghasilkan mikrokonidia besar dan berbentuk gelondong yang jauh lebih besar dibandingkan mikrokonidianya. Pemeriksaan mikroskopik yang menunjukkan adanya kombinasi pertumbuhan fase hifa dan khamir memperlihatkan bentuk seperti *spaghetti* dan bola-bola bakso yang sebenarnya merupakan untai spora dan hifa yang saling bergabung satu sama lainnya (de Hoog *et al.*, 2000).

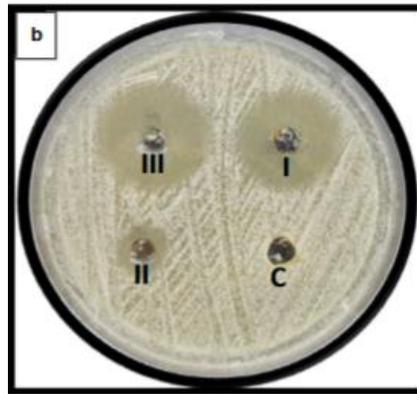
Malassezia globosa merupakan salah satu fungi patogen yang bertanggung jawab atas berbagai gangguan kulit seperti pityriasis versicolor, dermatitis atopik, dermatitis seboroik, psoriasis, dan ketombe. *M. globosa* adalah salah satu fungi yang paling umum menetap di area berlipid pada manusia, yang mana *M. globosa* mengeluarkan berbagai enzim, seperti lipase, fosfolipase, dan aspartil protease melalui hidrolisis dan asimilasi lipid eksogen untuk menjaga pertumbuhannya. Enzim tersebut diduga terlibat dalam gangguan kulit dan dapat meningkatkan patogenitas *Malassezia globosa*. Untuk itu diperlukannya pencarian senyawa bioaktif dari fungi sedimen mangrove, beberapa penelitian telah membuktikan bahwa senyawa metabolit yang

dihasilkan oleh fungi sedimen mangrove dapat menghambat pertumbuhan fungi genus *Malassezia* (Pringgenies dan Setyati 2023).

2.7 Skrining Aktivitas Antifungi

Pengujian antifungi merupakan uji untuk menentukan besarnya kepekaan fungi patogen terhadap senyawa antifungi dan dapat mengetahui kemampuan atau potensi dari suatu senyawa dari isolat unggul dalam memberikan efek untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan fungi. Dalam beberapa penelitian pengaplikasian metode difusi agar sangat sering digunakan dalam uji antifungi. Metode difusi dilakukan dengan cara menyebarkan inokulum standar fungi pada permukaan agar cawan. Kemudian ring ditanam di dalam agar lalu diisi larutan sampel dan diinkubasi dengan keadaan dalam suhu ruang. Umumnya, agen antifungi akan berdifusi ke dalam agar dan menghambat pertumbuhan fungi yang nantinya akan membentuk zona hambat. Setelah proses inkubasi maka dapat diamati zona penghambatan yang terbentuk. Parameter yang diukur adalah diameter zona hambat yang terbentuk pada daerah di sekitar ring dalam satuan milimeter (Alawiyah dkk., 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Heravi *et al.*, 2017) telah diuji 22 senyawa fenol untuk dilihat keefektifannya dalam menghentikan kerja enzim tertentu yang berasal dari fungi patogen *M. globosa*. Kemampuan 22 senyawa tersebut dalam menghentikan enzim fungi sangatlah baik. Penelitian tersebut melibatkan berbagai macam interaksi kimia. Karena kemampuan senyawa-senyawa ini dalam menghambat enzim fungi yang efektif, penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa fenol memiliki potensi dalam pengembangan antifungi yang baik. Selain itu, beberapa kelompok senyawa juga memiliki sifat aktivitas antifungi yang kuat seperti senyawa golongan azola, alkaloid, terpenoid, dan senyawa lainnya. Pada metode difusi agar, suatu senyawa memiliki bioaktivitas sebagai antifungi terhadap *Malassezia globosa* dikelompokkan kedalam golongan kuat apabila memiliki zona bening lebih besar sama dengan 14mm (Vaczi, 2018).



Gambar 6. Skrining Aktivitas Antifungi dengan Metode Difusi Agar (Mussin *et al.*, 2019)

2.8 Kromatografi Lapis Tipis

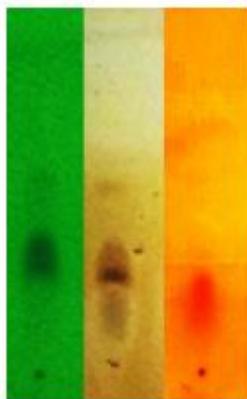
Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan sebuah metode pemisahan yang digunakan untuk menentukan identitas dan kemurnian suatu senyawa. KLT biasanya dilakukan menggunakan lapis tipis adsorben (plat KLT). Parameter pada KLT yang digunakan untuk identifikasi adalah nilai R_f (*Retention factor*) (Sherma, 2003).

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh analit}}{\text{Jarak yang ditempuh eluen}}$$

Teknik KLT merupakan teknik kromatografi sederhana yang sering digunakan dalam tahapan identifikasi awal untuk melihat komponen-komponen yang terdapat dalam suatu sampel berdasarkan noda-noda yang muncul pada kromatogram. Fase diam yang digunakan biasanya berupa alumina atau silika gel dan fase gerak berupa eluen. Prinsip kerja KLT dimulai dengan diaplikasikannya sampel sebagai titik kecil pada plat, kemudian ditempatkan dalam wadah yang mengandung eluen (fase gerak). Eluen meresap naik melalui lapisan silika gel karena kapilaritas, membawa komponen sampel bersamanya. Karena setiap komponen dalam campuran memiliki afinitas yang berbeda terhadap adsorben dan pelarut eluen. Komponen yang terpisah biasanya terlihat sebagai bintik-bintik yang dapat dilihat menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 254 nm (adanya ikatan rangkap terkonjugasi) sedangkan

pada panjang gelombang 366 nm (adanya senyawa yang memiliki sifat fluoresensi atau adanya gugus kromofor).

KLT termasuk teknik yang paling efektif dengan biaya murah untuk analisis sampel tanpa perlu melakukan pembersihan sampel dari pengotor. Penelitian dalam bidang kimia organik khususnya dalam isolasi bahan alam banyak memanfaatkan analisis menggunakan KLT karena merupakan teknik yang sederhana dan cepat untuk mengetahui komponen-komponen dalam suatu campuran ekstrak ataupun fraksi (Bele and Khale, 2011). Beberapa senyawa yang didapatkan dari fungi sedimen mangrove telah dilaporkan memiliki senyawa bioaktif sebagai antifungi. Salah satunya telah didapatkan senyawa benzimidazole dengan golongan senyawa alkaloid yang memiliki pola KLT pada Rf 0,3 menggunakan eluen n-heksana:DCM (10:1) dengan variasi reagen serum sulfat dan Dragendorff (Setiawan *et al.*, 2022).



Gambar 7. Pola KLT Senyawa Benzimidazol dengan eluen n-heksana:DCM (10:1) (Setiawan *et al.*, 2022).

2.9 Karakterisasi Senyawa

Karakterisasi senyawa bertujuan untuk melihat komponen struktur secara mendalam dari senyawa yang terkandung di dalam ekstrak. Adapun instrumen karakterisasi yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu *Liquid Chromatography - Mass Spectrometry/Mass Spectrometry* (LC-MS/MS) dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR).

2.9.1 *Liquid Chromatography – Mass Spectrometry/Mass Spectrometry (LC-MS/MS)*

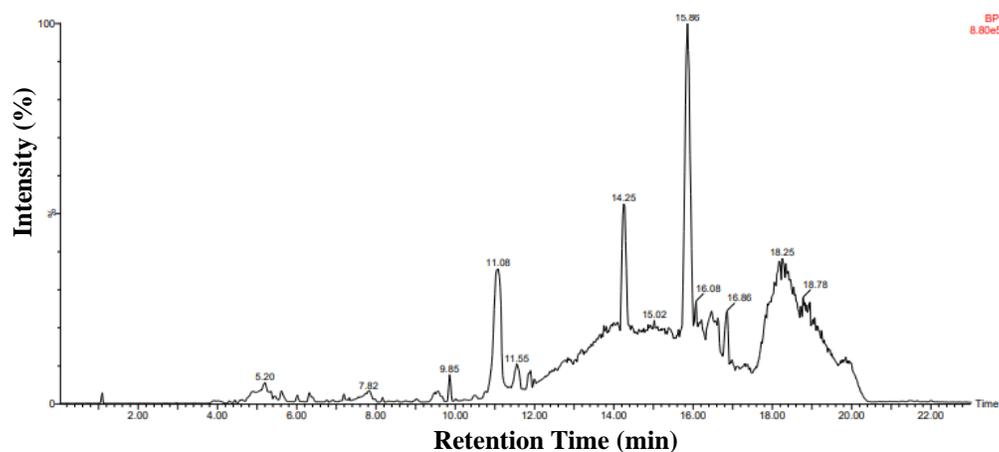
LC-MS/MS adalah Teknik analisis yang sangat sensitif yang memungkinkan untuk mendeteksi metabolit dengan berbagai jenis senyawa kimia dan massa molekulnya. Kromatografi ini menggunakan fase diam terbalik, yang paling umum digunakan dan memisahkan molekul berdasarkan sifat-sifat hidrofobiknya. Sehingga molekul-molekul yang kurang bersifat polar akan berinteraksi lebih kuat dengan kolom dan terpisah dengan baik. Saat ini hubungan antara sistem *LC (Liquid Chromatography)* dan instrumen *MS (Mass Spectrometry)* terus ditingkatkan, sumber ionisasi *electrospray* sekarang lebih baik dalam menyesuaikan diri dengan aliran yang sangat cepat yang digunakan dalam kromatografi tekanan ultra tinggi. Instrumen LC-MS/MS dikenal sebagai instrumen analisis kombinasi dari kromatografi cair sebagai pemisah komponen-komponen analit dalam sampel, dengan spektrometri massa sebagai detektor.

Prinsip kerja LC-MS/MS diawali dengan sampel yang diinjeksikan ke dalam sistem kromatografi cair, molekul-molekul dalam sampel dipisahkan berdasarkan interaksi sampel dengan kolom kromatografi yang mengandung fase diam dan fase gerak. Setelah dipisahkan, molekul-molekul tersebut akan masuk kedalam sumber ionisasi, seperti *electrospray ionization (ESI)*, yang mengubah molekul menjadi ion bermuatan. Ion-ion ini kemudian akan diarahkan ke dalam spektrometer massa pertama untuk dipisahkan berdasarkan rasio massa terhadap muatan (m/z). Ion-ion tersebut kemudian dipecahkan menjadi fragmen-fragmen lebih kecil melalui proses yang disebut fragmentasi menggunakan tabrakan dengan gas inert. Fragmen-fragmen tersebut kemudian dianalisis oleh spektrometer massa kedua yang menghasilkan spektrum massa fragmen yang unik untuk setiap molekul-molekul dalam sampel dengan presisi tinggi. Terdapat 3 tahapan yang digunakan dalam teknik ini diawali dengan mengambil sampel, memisahkan zat dalam sampel menggunakan kromatografi, dan mendeteksi zat-zat tersebut menggunakan MS. *Electro-Spray* dan *Ion Spray (IS)* bekerja dengan cara eluen kromatografi cair

disemprotkan bersamaan dengan gas nebulizer ke dalam bidang elektrostatik pada tekanan atmosfer yang akan menyebabkan disosiasi lebih lanjut molekul analit. Pada saat bersamaan gas yang dipanaskan menyebabkan menguapnya pelarut sehingga tetesan analit menyusut, konsentrasi muatan dalam tetesan meningkat. Keadaan akan memaksa ion-ion untuk bermuatan melebihi kekuatan kohesif atau ion dikeluarkan ke dalam fase gas. Ion-ion yang tertarik akan melewati pipa kapiler pengambilan sampel yang selanjutnya akan diteruskan ke dalam *mass analysers* (Harmita dkk., 2019).

Spektrometri massa kromatografi cair merupakan metode analisis untuk mengidentifikasi senyawa yang tidak diketahui, senyawa yang diketahui, dan untuk menjelaskan strukturnya, namun pemisahan metabolit bergantung pada kolom kromatografi yang digunakan, deteksi dibatasi oleh kemampuan ionisasi analit, dan elusidasi molekul memiliki beberapa batasan yang melekat, seperti resolusi isomer (Farag *et al.*, 2012).

Investigasi senyawa menggunakan LC-MS/MS juga dilakukan pada fungsi sedimen mangrove dari Pesawaran, Lampung, Indonesia oleh Wihardani, (2022). Analisis senyawa alkaloid terdeteksi pada waktu retensi 9.85 menit dengan kerangka dasar triazin dan rumus formula $C_{17}H_{33}N_8O$ seperti yang terlihat pada gambar berikut



Gambar 8. Kromatogram Ion Total Fraksi Fungi Sedimen Mangrove (Wihardani, 2022)

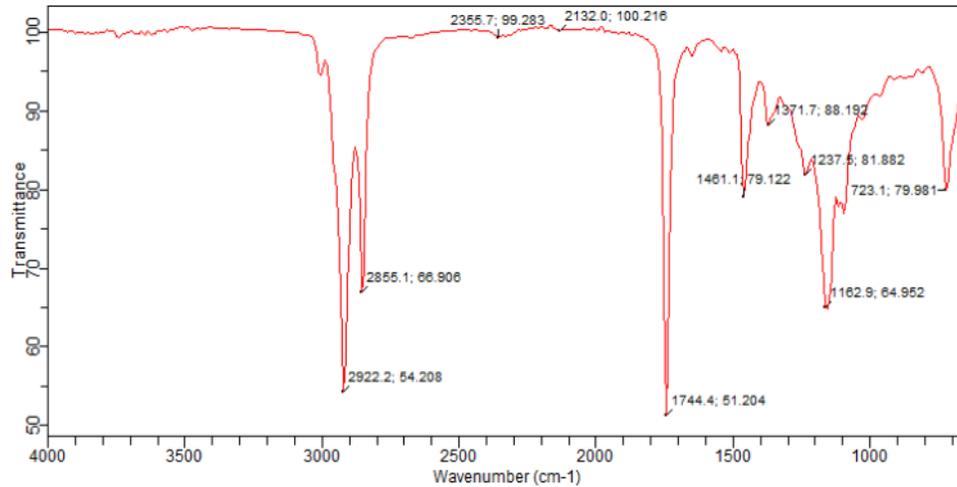
2.9.2 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

Instrumen FTIR (*Fourier Transform Infrared*) adalah alat analisis spektroskopi yang digunakan untuk mengetahui interaksi antara molekul-molekul dalam sampel dengan berdasarkan pada cahaya inframerah yang dipancarkan atau dipantulkan oleh sampel. Prinsip kerja dari FTIR dengan mengirimkan cahaya inframerah melalui sampel yang akan dianalisis. Ketika cahaya ini berinteraksi dengan molekul dalam sampel, terjadi dua hal: Penyerapan terjadi Ketika molekul menyerap cahaya inframerah pada Panjang gelombang yang sesuai dengan perubahan getaran dalam ikatan kimia sampel. Cahaya inframerah yang dipantulkan kembali dari sampel l juga dapat diukur. Setelah melewati sampel, cahaya infra merah masuk ke interferometer. Dalam proses ini cahaya akan dibagi menjadi dua lintasan dengan salah satu lintasan melakukan perjalanan tambahan. Kedua lintasan tersebut akan digabungkan kembali dan perubahan fase antara keduanya dicatat. Informasi ini kemudian diolah melalui Transformasi Fourier untuk menghasilkan spektrum inframerah. Spektrum tersebut berisi tentang bagaimana molekul dalam sampel berinteraksi dengan cahaya inframerah pada berbagai Panjang gelombang. Kemudian data tersebut akan dianalisis oleh perangkat lunak komputer untuk mengidentifikasi senyawa kimia. Menganalisis konsentrasi bahan dalam sampel, dan memahami struktur molekul dalam sampel tersebut.

Berdasarkan prinsip tersebut FTIR merupakan salah satu metode analisis yang paling penting dalam penentuan struktur senyawa berdasarkan gugus fungsinya. Jenis analisis ini dapat digunakan untuk mengkarakterisasi sampel dalam bentuk cairan, larutan, pasta, bubuk, film, serat, dan gas. Spektrum inframerah-tengah paling sering digunakan dalam analisis sampel, namun spektrum infra merah-jauh dan pendek juga mampu memberikan informasi tentang sampel yang dianalisis (Nandiyanto *et al.*, 2019).

Pengukuran menggunakan FTIR juga dilakukan pada fungi sedimen mangrove dari Pesawaran, Lampung, Indonesia oleh Wihardini, (2022). Dalam mengkonfirmasi

spektra massa dan formula senyawa pada kromatogram LC-MS/MS analisis FTIR menunjukkan kesesuaian dengan data LC-MS/MS yang ada.



Gambar 9. Spektrum FTIR Fungi Sedimen Mangrove 21RSM1 (Wihardini, 2022)

2.10 Hasil Peneliti Sebelumnya

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Wihardini, 2022) hasil isolasi dari isolat fungi yang dilakukan menunjukkan aktivitas yang cukup signifikan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari hasil ekstrak ko-kultivasi 21RSM1. Dengan hasil senyawa dari isolat fungi menunjukkan adanya komponen utama formula molekul $C_{18}H_{34}O_2$ berupa asam oleat, dan adanya komponen senyawa alkaloid dengan struktur dasar triazine yang diperoleh karakterisasi dari LC-MS/MS dan FTIR. Sehingga penulis akan melakukan penelitian lebih lanjut untuk uji bioaktivitasnya sebagai antifungi karena terdapat senyawa alkaloid.

III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2023-Maret 2024 di Laboratorium Biomassa, Unit Pelaksana Teknis-Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi (UPT-LTSIT), Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari Erlenmeyer, gelas ukur, alat pelindung diri (jas laboratorium, sarung tangan, dan masker), pipet tetes, gelas beaker, kaca preparat, *coverslip*, cawan petri, blender, kasa gulung, kapas, *chamber*, plastik *wrap*, plastic tahan panas, tisu, pinset, jarum ose, labu evap, bunsen, korek api, *magnetic stirrer*, spatula, mikropipet 100 μL dan 1000 μL , tip mikropipet, wadah tip, spidol, lidi, autoklaf Tomy SX-700, lampu UV λ 254 nm, *rotary evaporator* Buchi/R210, lampu UV Kohler/SN402006, sentrifugator, neraca analitik Wiggen Houser, *Laminar Air Flow* (LAF) ESCO/AVC4A1, mikroskop Axio Zeiss A1, LC-MS/MS, dan FTIR.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari limbah kulit udang, beras, kedelai, PDA (*Potato Dextrose Agar*), PDB (*Potato Dextrose Broth*), agar-agar *plain*, isolat fungi sedimen mangrove, air laut buatan, akuades, metanol, etil asetat, n-Heksana, diklorometana, silika gel, alkohol, pereaksi serum sulfat, pereaksi *Dragendorff*, pereaksi ninhidrin, dan ketokonazol.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Peremajaan Isolat Fungi dari Sedimen Mangrove

Isolat sedimen mangrove yang menjadi bahan penelitian merupakan isolat yang sebelumnya sudah diisolasi oleh Wihardini (2022). Isolat tersebut diperoleh dari sedimen mangrove di Pantai Dewi Mandapa dan kawasan wisata mangrove Desa Gerbang, Pesawaran, Lampung. Isolat tersebut diantaranya 21RSM1, 21RSM2, dan 21RSM5. Peremajaan isolat dilakukan dengan keadaan steril dalam *Laminar Air Flow* (LAF) yang sebelumnya sudah disterilkan. Peremajaan isolat diawali dengan menuang media *Potato Dextrose Agar* (PDA) ke dalam cawan petri plastik dengan keadaan Bunsen menyala selama meremajakan guna mengurangi kontaminasi dengan mikroba di udara. Selama menunggu media memadat disinari dengan UV selama kurang lebih 20 menit. Selanjutnya dipindahkan sebanyak 2-3 ose isolat fungi sedimen. Ditungkup cawan petri, dilapisi dengan *plastic wrap* lalu dilapisi kertas, dan diberi penamaan untuk selanjutnya diinkubasi selama 4 hari.

3.3.2 Identifikasi Mikroskopis Fungi Sedimen Mangrove

Setiap isolat yang sudah diremajakan diidentifikasi secara mikroskopis menggunakan metode *coverslip slide culture* merujuk dari Setiawan *et al*, (2021) dengan beberapa modifikasi. *Coverslip* ditanamkan dalam media PDA dengan kemiringan sudut 45°. Fungi kemudian digores berdekatan dengan *coverslip* dan diinkubasi selama 4 hari. Fungi yang sudah menempel pada *coverslip* diambil dan diletakkan pada kaca preparat lalu diamati dibawah mikroskop Axio Zeiss A1 dengan perbesaran 100x dan 400x.

3.3.3 Kultivasi dan Ekstraksi

Ketiga isolat fungi sedimen mangrove yang telah diidentifikasi secara makro dan mikro selanjutnya diinkultivasi untuk mendapatkan ekstrak kasar (*crude*) menggunakan metode SSF (*solid state fermentation*) yang merujuk metode dari

Setiawan *et al.*, (2021) dengan beberapa modifikasi. Isolat fungi sedimen mangrove ditumbuhkan pada media inokulum cair PDB 50 mL dan diinkubasi pada suhu ruang selama 7 hari. Inokulum yang telah tumbuh kemudian dipindahkan kedalam Erlenmeyer 2000 mL yang berisi 200 gram kulit udang, beras, dan kedelai dalam keadaan steril untuk kemudian diinkubasi selama 14 hari pada suhu ruang. Untuk mendapatkan senyawa bioaktif dari fungi yang sudah dikultivasi perlu dilakukan proses ekstraksi menggunakan metode maserasi. Fungi hasil kultur pada masing-masing media dimaserasi menggunakan pelarut etil asetat (EtOAc) selama 24 jam dan 3 kali pengulangan. Kemudian maserat disaring dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak kasar.

3.3.4 Skrining Aktivitas Antifungi Terhadap *Malassezia globosa*

Ekstrak kasar dari masing-masing isolat dan media kultivasinya ditimbang bobotnya. Masing-masing sampel disiapkan larutan stok dengan konsentrasi 10 mg/mL dalam metanol 12.5% untuk skrining aktivitas antifungi terhadap *Malassezia globosa*. Fungi *Malassezia globosa* merupakan deposit yang tersedia di UPT-LTSIT Universitas Lampung. Skrining aktivitas antifungi dilakukan dengan metode difusi agar ring. Larutan stok ekstrak fungi yang sudah disiapkan, dibuat dengan konsentrasi 10 mg/mL beserta kontrol positif (ketokonazole) dan kontrol negatif (Metanol 12.5%). Suspensi fungi *Malassezia globosa* diambil sebanyak 100 µL dengan menggunakan mikropipet lalu disebar merata pada media PDA 20 mL (dalam keadaan cair). Setelah merata media PDA dituang ke dalam cawan petri, setelah media menjadi padat ditanamkan ring dalam cawan berisi media tersebut. Ekstrak yang telah disiapkan kemudian diteteskan pada ring tersebut sebanyak 50 µL beserta kontrol positif dan kontrol negatif. Cawan kemudian ditutup rapat dengan plastik *wrap* dan diinkubasi selama 24 hingga 48 jam pada suhu ruang. Setelah proses inkubasi, sampel dapat dilakukan analisis kemampuan menghambat pertumbuhan *Malassezia globosa* melalui pengukuran zona bening yang terbentuk di sekitar ring dengan menggunakan jangka sorong.

3.3.5 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ekstrak kasar yang paling unggul dalam menghambat pertumbuhan *Malassezia globosa*, selanjutnya akan dilakukan pemisahan komponen senyawa melalui KLT (Kromatografi Lapis Tipis). Menggunakan plat silika sebagai fase diam dan eluen sebagai fase gerak. Ekstrak kasar ditotolkan sedikit pada plat dan dielusi menggunakan beberapa perbandingan eluen seperti n-Heksana 100%, n-Heksana:etil asetat (9:1, 8:2 dan 7:3) untuk melihat pola pemisahan terbaik. Plat divisualisasi dibawah sinar UV 254 nm dan direaksikan dengan beberapa reagen di antaranya serum (IV) sulfat dan reagen spesifik Dragendorff (Setiawan *et al.*, 2022).

3.3.6 Fraksinasi Kromatografi Kolom

Ekstrak kasar isolat unggul yang telah dilakukan analisis pemisahan komponen senyawa dengan KLT akan dilakukan fraksinasi menggunakan kromatografi kolom. Fraksinasi menggunakan silika gel sebagai fase diam dan eluen sebagai fase gerak. Penggunaan eluen diperlukan beberapa jenis dan perbandingan eluen yang sesuai untuk dapat pemisahan senyawa yang lebih baik. Hasil fraksinasi kemudian dilakukan analisis KLT menggunakan eluen yang sesuai. Fraksi yang memiliki nilai R_f yang sama dapat digabungkan. Selanjutnya dari masing-masing fraksi yang diuji aktivitas antifunginya terhadap *Malassezia globosa* untuk mengetahui fraksi yang aktif. Fraksi dengan aktivitas tertinggi dapat dimurnikan hingga muncul satu noda pada plat KLT. Sampel dengan satu noda pada plat KLT yang telah diperoleh dapat dikarakterisasi untuk mengetahui senyawa tersebut (Sudding *et al.*, 2021).

3.3.7 Karakterisasi Senyawa

Sampel yang diperkirakan sudah murni dengan ditandai munculnya satu noda yang tidak berekor pada KLT. Sampel selanjutnya dikarakterisasi menggunakan instrumen *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS/MS) di Pusat Laboratorium Forensik Bogor dan *Fourier Transform Infrared Spectrometer* (FTIR) di Institut Teknologi Bandung.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan pembahasan hasil dari penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Telah diperoleh senyawa bioaktif dari isolat fungi 21RSM2 serta media kultivasi kulit udang yang optimum sebagai antifungi, secara mikroskopis isolat fungi termasuk ke dalam genus *Aspergillus*.
2. Hasil uji bioaktivitas antifungi senyawa dari fungi 21RSM2 digolongkan kedalam kategori kuat dalam menghambat pertumbuhan fungi *Malassezia globosa* karena memiliki zona hambat lebih besar atau sama dengan 14 mm pada konsentrasi 10 mg/mL.
3. Hasil karakterisasi senyawa bioaktif menggunakan LC-MS/MS dan FTIR yang diperkirakan senyawa golongan peptida dengan struktur dasar imidazol yang memiliki formula molekul $C_{20}H_{33}N_6O_7$ pada waktu retensi 14.71 menit dan *base peak* 469.2370 m/z.

5.2 Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan, saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah untuk uji toksisitas guna mendapatkan *lead compound* antifungi yang dapat diaplikasikan dalam dunia kesehatan, serta pemurnian senyawa lebih lanjut untuk dapat dikarakterisasi menggunakan instrumen NMR.

DAFTAR PUSTAKA

- Alawiyah, T., Khotimah, S., dan Mulyadi, A. 2016. Aktivitas antifungi ekstrak teripang darah (*Hothuria atra* Jeager.) terhadap pertumbuhan fungi *Malassezia furfur* penyebab panu. *Protobiont*. **5**(1): 59-67.
- Amandan, R., Dharumadurai, D., dan Manogoran, G.P. 2016. *An Introduction to Actinobacteria*. Intech. I(tourism). 13.
- Astiningseh, Y. Y., Nurchayati, N., Kurnia, T. I. D., dan Kartenogoro, A. R. 2022. Inventarisasi dan identifikasi tanaman mangrove di kawasan kawang, muncar kabupaten Banyuwangi. *Prosiding Seminar Nasional MIPA*. Banyuwangi. 216-224.
- Azeez, L. A., Muid, S., dan Hasnul, B. M. 2015. Identification of volatil secondary metabolites from an endophytic microfungus *Aspergillus nomius* KUB105. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*. **20**(4):751-759.
- Bele, A., Khale, A., and Archana, M. 2011. An overview on thin layer chromatography. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. **2**(2): 256-267.
- Cai, J., Chen, C., Tan, Y., Chen, W., and Luo, X. 2021. Bioactive polyketide and diketopiperazine derivatives from the mangrove-sediment-derived fungus *Aspergillus* sp. *Molecules*. **26**: 4851.
- Cai, J., Wang, X., Gan X., Zhou, Q., Luo, X., Yang, B., Liu, Y., Ratnasekera, D., and Zhou, X. 2023. New chlorinated Metabolites and antiproliferative polyketone from the mangrove sediments-derived fungus *Mollisia* sp. SCS141409. *Marine drugs*. **21**(32).
- Cho, K. and Hensen. 2020. Structure identification of novel compounds using ir, 1H and 13C NMR spectroscopy and computational tools. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, **41**(1): 78-83.
- Dai, J., Chen, A., Zhu, M., Qi, X., Tang, W., Liu, M., Li, D., Gu, Q., and Li, J. 2019. Penicisulfuranol A, a novel C-terminal inhibitor disrupting molecular chaperone function of Hsp90 independent of ATP binding domain. *Biochem. Pharmacol*. **163**: 404-415.

- De Hoog GS, Guarro J, Gene J, and Figueras MJ. 2000. Atlas of the diseases caused by *Malassezia* species. *Acta Microbiol Immunol Hung.* **49**(2-3): 363-369.
- Farag, M. A., Porzel, A., and Wessjohann, L. A. 2012. Phytochemistry Comparative metabolite profiling and fingerprinting of medicinal licorice roots using a multiplex approach of GC–MS, LC–MS and 1D NMR techniques. *Phytochemistry*, **76**: 60–72.
- Fitrah,Z., Suryanti, S., dan Syam, N. 2021. Uji pertumbuhan fungi beauveria bassiana pada beberapa media pertumbuhan. *Agrotekmas Jurnal Indonesia; Jurnal Ilmu Pertanian.* **2**(1), 18-23.
- Florian, S., Landmann, and Salome, L. 2019. Infecting mice with *Malassezia* spp. to study the fungus-Host Interaction. *J Vis Exp.* **6**(153).
- Harmita, K., Harahap, Y., and Suspandi. 2019. *Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)*. ISFI Penerbitan. Jakarta.
- Hasiani, V. V., I. Ahmad., L. dan Rijai. 2015. Isolasi fungi endofit dan produksi metabolit sekunder antioksidan dari daun pacar (*Lawsonia inermis L.*). *Jurnal Sains dan Kesehatan.* **1**(4): 146.
- Hassani, M.A., Duran, Poloma, Hacquard, and Stephane. 2018. Microbial interactions within the plant holobiont. *Microbiome.* **6**(58).
- Heravi, Y., Bua, S., Nocentini, Prete, S., Saboury, A., Sereshti, H., Capasso, C., and Supuran, C. 2017. Inhibition of *Malassezia globosa* carbonic anhydrase with phenols. *Bioorganic & medical Chemistry.* **25**(9): 2577-2582.
- Hoque, A., Kumar, D., Paul, A. K., Rahman, M., Paul, G. C., and Aoki, S. 2019. Sedimentation in dune forests, mangrove forests and cc block system and associated topographic changes. *J. Bangladesh Acad. Sci.* **43**(1): 67-78.
- He, F., Li, X., Yu, J., Zhang, X., Nong, X., Chen, G., Zhu, K., Wang, Y., Bao, J., and Zhang, H. 2019. Secondary metabolites from the mangrove sediment-derived fungus penicillium pinophilum SCAU037. *Fitoterapia.* **136**.
- Irham, M., Y. Fadhala, and I. Setiawan. 2018. The spatial distribution of suspended sediment analysis along krueng cut river, Banda Aceh. *IOP:Conference Series: Earth and Environmental Science.* **106**:012066.
- Kübacher, A., Burger-Kentischer, A., and Rupp, S. 2017. Interaction of candida species with the skin. *Microorganisms,* **54**: 32.

- Laundon, D., Christmas N., Wheeler, G., and Cunliffe, M. 2020. Chytrid rhizoid morphogenesis resembles hyphal development in multicellular fungi and is adaptive to resource availability. *Proc. R. Soc. B* **287**: 20200433.
- Li, C., Wang, J., Luo, C., Ding, W., and Cox, D. G. 2018. A new antifungal activity from the co-culture broth of two marine mangrove fungi. *Nat. Prod. Res.* **28**: 616-621.
- Li, K., Chen, S., Pang, X., Cai, J., Zhang, X., Liu, Y., Zhu, Y., and Zhou, X. 2022. Natural products from mangrove sediments-derived microbes: Structural diversity, bioactivities, biosynthesis, and total synthesis. *Eur. J. Med. Chem.* **230**: 114117.
- Limbadi, S., Luo, X., Lio, S., Wang, J., Zhou, X., Yang, B., and Liu, Y. 2018. Bioactive novel indole alkaloids and steroids from deep sea-derived fungus *Aspergillus fumigatus* SCSIO 41012. *Molecules.* **23** : 2379.
- Morrison, G., H. Greening, E. Sherwood, K., and Yates. 2014. Management case study: tanpa bay, florida. *Journal Earth system and Environmental science.* **8**(2): 16-23.
- Mussin, J.E., Roldan, M. V., Rojas, F., Sosa, M., Pellegi, N., Giusiano, G. 2019. Antifungal activity of silver nanoparticles in combination with ketoconazole against *Malassezia fufur*. *Springer Open.* **9**:131.
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., and Ragadhita, R. 2019. How to read and interpret ftir spectroscopy of organic material. *Indonesian journal of science and technology.* **4**(1): 97-118.
- Owolabi, Joseph, B., and Adewole, E.A. 2021. A literature review on antimicrobial activities of imidazole. *American Journal of IT and Applied Sciences Research.* **1**(2):1-10.
- Pintas, K., and Quave L. 2019. A review of botanicals exhibiting antifungal activity against *Malassezia spp.* implicated in common skin conditions. *Current Dermatology Reports.* **10**(2): 132-134.
- Praja, R.N., and Yudhayana, A. 2017. Isolasi dan identifikasi *Aspergillus Spp* pada paru-paru ayam kampung yang dijual di pasar Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner.* **1**(1):6-11.

- Pratiksha, N., Chopra., Jagdish, K., and Sahu. 2020. Biological significance of imidazole based analogues in new drug development. *Current Drug Discovery Technologies*. **17**(5):574-584.
- Pringgenies, D., dan Setyati, W.A. 2023. Metabolites of mangrove sediment bacteria from semarang and karimunjawa as antifungal and antibacterial. *Trends Sci*. **20**(5): 6474.
- Rahman, S.A., dan Sumijan, S. 2021. Sistem pakar menggunakan metode case based reasoning dalam akurasi penyakit disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sistem Informasi dan Teknologi*, **3**(1), 13-19.
- Ramdhani, D., Kusuma, S. A. F., Sediana, d., Bima, a. P. H., dan Khumairoh, I. 2021. Comparative study of cefixime and tetracycline as an evaluation policydriven by the antibiotic resistance crisis in Indonesia. *Scientific Reports*, **11**(1): 1–5.
- Ratnakomala, S., Apriliana, P., Fahrurrozi, Lisdiyanti, P., dan Kusharyoto, W. 2016. aktivitas antibakteri aktinomisetes laut dari pulau enggano. *Jurnal ilmu-ilmu hayati*. **15**(3):275-283.
- Seidel, V. 2006. *Initial and bulk extraction Natural products isolation* (pp. 27-46): Springer.
- Setiawan, A., Setiawan, F., Juliasih, N.L., Widyastuti, W., Laila, A., Setiawan, W.A., Djailani, F.M., Mulyono, M., and Arai, M. 2022. Fungicide activity of culture extract from *Kocuria palustris* 19C38A1 against *Fusarium oxysporum*. *J. Fungi*. **8**(3):280.
- Setiawan, A., Widyastuti, W., Irawan, A., Wijaya, O. S., Laila, A., Setiawan, W. A., Luh, N., Ratna, G., Nonaka, K., and Arai, M. 2021. Solid state fermentation of shrimp shell waste using *pseudonocardia carboxydvorans* 18a13o1 to produce bioactive metabolites. *Fermentation*, **7**: 1–10.
- Sherma J. 2003. *Handbook of thin-layer chromatography*. CRC press.
- Simoës, M. F., Antunes, A., Ottoni, C. A., Amini, M.S., Alam, I., Alzubaidy, H., and Bajic, V. B. 2015. Soil and rhizosphere associated fungi in gray mangroves from the red seametagomic approach. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, **13**(5), 310-320.
- Simoës, M. F., Antunes, A., Ottoni, C. A., Amini, M. S., Alam, I., Alzubaidy, H., Mokhtar, N. Archer, J. A. C., and Bajic, V. B. 2015. Soil and *Rhizosphere*

- Associated fungi in gray mangroves from the red sea a metagenomic approach. *Genomics, proteomics and Bioinformatics*, 13(5), 310-320.
- Sudding, Salempa, P., dan Nurhikmah. 2021. Isolation and identification of ethyl acetate extract secondary metabolite compound of kayu jawa bark (*L. Coromandelica*). *Journal of Physics: Conference Series*, **1899**(1).
- Vaczi, P.E., Conkova, Dana, and Sihelska, Z. 2018. Antifungal effect of selected essential oils on *Malassezia* Growth. *Folia Veterinaria*. **62**(2), 67-72.
- Valentino, N., Latifah, S., dan Setiawan, B. 2022. Karakteristik struktur komunitas makrozoobentos di perairan ekosistem mangrove gili lombok, lombok timur. *Jurnal Belantara*. **5**(1):119-121.
- Wihardani, R. 2022. Isolasi dan karakterisasi senyawa alkaloid fungi sedimen mangrove serta uji aktivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Hasil penelitian*.
- Wondal, B., Ginting, E.L., Warouw, V., Wullur. S., Tilaar, S.O., dan Tilaar, F.F. 2019. Isolasi bakteri laut dari perairan malalayang, sulawesi utara. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, **7**(3): 183-189.
- Yang, J., Liu, Y., Yang, W., MA, X., Nie, Y., Glukhov, E., Gerwick, L., Gerwick, W. H., Ling, X., and Zhang, Yi. 2020. An anti-inflammatory isoflavone from soybean inoculated with a marine fungus *Aspergillus terreus* C23-3. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **84**(8):1546-1553.
- Yanqun, L., Dexin, K., and Ying, F. 2020. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plants Physiology and Biochemistry*. **148**(1):80-89.