

## SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETIL ASETAT CENDAWAN ENDOFIT *Aspergillus sp.*

<sup>1</sup>Eka Sukmawaty, <sup>2</sup>Hafsan, <sup>3</sup>Mashuri Masri, <sup>4</sup>Inna Shintia,  
<sup>5</sup>Sinar Wahyuni dan <sup>6</sup>Ulfa Nur Alfriani Amir

<sup>1,2,3,4,5,6</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar

Email: ekasukmawaty@uin-alauddin.ac.id

DOI: 10.22373/biotik.v8i2.8194

Cendawan endofit telah diketahui menghasilkan banyak senyawa bioaktif salah satunya senyawa antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan fitokimia dan aktivitas antioksidan cendawan endofit *Aspergillus sp.* secara *in vitro* dan *in vivo*. Penentuan aktivitas antioksidan secara *in vitro* dilakukan dengan metode DPPH. Aktivitas antioksidan secara *in vivo* dilakukan dengan melihat kemampuannya menurunkan kadar MDA serum darah mencit yang diberi stress oksidatif. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antioksidan Ekstrak etil asetat *Aspergillus sp.* tergolong sangat kuat dengan IC<sub>50</sub> sebesar 38,64, dan mampu menurunkan kadar MDA mencit pada konsentrasi 45 ppm/kgBB. Hasil uji fitokimia menunjukkan terdapat kelompok senyawa Flavonoid, Alkaloid, Terpenoid dan Tanin yang dihasilkan dari ekstrak etil asetat cendawan endofit *Aspergillus sp.*

**Kata Kunci:** Cendawan endofit, *Aspergillus sp.*, antioksidan, senyawa bioaktif.

### ABSTRACT

Endophytic fungi have been known to produce many bioactive compounds, one of which is antioxidant compounds. This study aims to determine the phytochemical content and antioxidant activity of the endophytic fungi *Aspergillus sp.* *in vitro* and *in vivo*. *In vitro* antioxidant activity was determined using the DPPH method. *In vivo* antioxidant activity was carried out by observing its ability to reduce MDA levels in blood serum of mice subjected to oxidative stress. The results showed the antioxidant activity of *Aspergillus sp.* Ethyl acetate extract. classified as very strong with an IC<sub>50</sub> of 38.64, and able to reduce MDA levels in mice at a concentration of 45 ppm / kgBB. The results of the phytochemical test showed that there were groups of flavonoids, alkaloids, terpenoids and tannins produced from the ethyl acetate extract of the endophytic fungus *Aspergillus sp.*

**Keywords:** Endophytic fungi, *Aspergillus sp.*, antioxidant, bioactive compound.

## **PENDAHULUAN**

Diketahui menghasilkan banyak metabolit yang digunakan sebagai obat-obatan atau digunakan dalam modifikasi struktur metabolit sintetik. Cendawan menempati setiap relung di bumi termasuk sebagai endofit di dalam jaringan tanaman. Cendawan endofit merupakan sumber antioksidan baru yang baik seperti tanaman. Bhattacharya et al., (2018) Beragam senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan telah diisolasi dari cendawan seperti alkaloid, benzopyranones, flavonoid, asam fenol, terpenoid, stroid dan lain sebagainya. [1]. Telah banyak penelitian yang melaporkan aktivitas antioksidan dari cendawan endofit. Khiralla et al., (2015) melaporkan cendawan endofit genus *Alternaria*, *Cladosporium*, *Phoma*, *Chaetomium*, *Drechslera*, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Pae-cilomyces*, *Emericella* dan *Aspergillus* memiliki aktivitas antioksidan [2].

Antioksidan merupakan molekul yang mampu memperlambat atau mencegah oksidasi molekul lain. Reaksi oksidasi dapat menghasilkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Radikal bebas adalah

produk sampingan alami dari metabolisme kita sendiri berupa molekul bermuatan yang menyerang sel-sel kita, merusak membran sel untuk bereaksi dan membuat kerusakan pada asam nukleat, protein, dan enzim dalam tubuh [3]. Seluruh kerusakan akibat radikal bebas disebut sebagai stres oksidatif yang dapat menyebabkan rusaknya struktur dan fungsi sel [3].

Stres oksidatif disebabkan pembentukan *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS) yang melebihi sistem pertahanan antioksidan endogenus. ROS adalah senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Elektron yang tidak berpasangan ini reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang molekul lain dan mengikat elektron di sekitarnya. Muliando, (2020) lipid menjadi molekul yang paling rentan mengalami serangan radikal bebas [4] Zaetun et al., (2019) menyatakan Radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid dan didekomposisi menjadi malondialdehide (MDA). Profil MDA di dalam serum telah dijadikan sebagai penanda kerusakan

seluler oleh radikal bebas [5]. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan fitokimia dari ekstrak asetil cendawan endofit *Aspergillus sp.* dan aktivitas antioksidannya dengan menggunakan metode DPPH dan kemampuannya dalam menurunkan kadar MDA mencit. Cendawan endofit *Aspergillus sp.* yang digunakan dalam penelitian ini diisolasi dari alga merah *Eucheuma sp.*

## **METODE PENELITIAN**

### **Peremajaan Isolat dan Fermentasi cendawan endofit**

Isolat *Aspergillus sp.* yang digunakan adalah koleksi Laboratorium Mikrobiologi UIN Alauddin Makassar hasil penelitian sebelumnya. Isolat *Aspergillus sp.* diremajakan kembali pada media PDA (*Potato Dextrose Agar*) dan diinkubasi selama 7 hari. Isolat yang telah tumbuh pada media PDA diambil serabut hifanya dengan ose yang sudah steril lalu difermentasi pada 100 ml media PDB (*Potato Dextrose Broth*) di dalam Erlenmeyer 250 ml. Selanjutnya diinkubasi pada *rotary shaker* selama 10 hari.

### **Ekstraksi Hasil Fermentasi Cendawan Endofit *Aspergillus sp.***

Ekstraksi hasil dilakukan dengan memisahkan biomassa dengan filtrat. Filtrat diekstraksi sebanyak dua kali dengan 50 ml etil asetat menggunakan corong pisah, lalu didiamkan hingga terjadi pemisahan antara fase etil asetat dan air. Fase etil asetat dikumpulkan kemudian diuapkan dengan cara mengeringkan ekstrak. Hasil ekstraksi filtrat yang sudah kering kemudian diuji aktivitas antioksidannya.

### **Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat *Aspergillus sp.***

Mengikuti metode yang dilakukan Skrining fitokimia meliputi uji flavonoid, uji alkaloid, uji polifenol, dan uji terpenoid

#### **a. Uji flavonoid**

Uji flavonoid dilakukan dengan memanaskan ekstrak etil *Aspergillus sp.* selama 5 menit kemudian ditambahkan beberapa HCL pekat dan bubuk Mg. Hasil ditunjukkan dengan munculnya merah tua.

#### **b. Uji alkaloid**

Uji alkaloid dilakukan dengan menambahkan 1 mL ekstrak etil *Aspergillus sp.* dengan beberapa tetes

reagen Mayer dan dragendorf. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada reagen mayer dan endapan jingga pada reagen Dragendorf.

#### **c. Uji Tanin**

Uji Tanin dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etil *Aspergillus* sp. dengan larutan FeCl<sub>3</sub> 10%. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru kehitaman, atau hijau kehitaman.

#### **d. Uji terpenoid**

Uji terpenoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak etil *Aspergillus* sp. dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat dan 2 mL asam sulft pekat melalui dinding tabung. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau dan biru.

#### **Uji Aktivitas Antioksidan secara *in vitro* dengan Metode DPPH**

Ektstak etil asetat *Aspergillus* sp. dibuat menjadi 5 konsentrasi yaitu 5 ppm, 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, dan

100 ppm. Kontrol positif yang digunakan yaitu vitamin C. LIPI, (2016) Ekstrak *Aspergillus* sp. dan kontrol positif dimasukkan ke dalam masing-masing tabung reaksi lalu ditambahkan 1 ml larutan DPPH, kemudian ditambahkan metanol pro analisis hingga 5 mL, dan dihomogenkan dengan larutan blanko. larutan uji dan kontrol positif diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit dan absorbansi dari masing-masing larutan dibaca pada gelombang 517 nm menggunakan spektrofotometer UV-VIS. [6]

Serapan blanko, kontrol positif dan serapan larutan uji yang telah diukur pada spektrofotometer UV-Vis dicatat dengan cara memasukkan hasil serapan masing-masing konsentrasi pada rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{\text{serapan blanko} - \text{serapan sampel}}{\text{serapan blanko}} \times 100 \%$$

Nilai konsentrasi larutan uji dimasukkan ke dalam regresi linear sebagai sumbu x dan % hambatan sebagai sumbu y. IC<sub>50</sub> dihitung dengan cara memasukkan % hambatan sebesar 50 % pada persamaan regresi linear.

### **Uji Aktivitas Antioksidan secara *In Vivo***

#### **a. Pembuatan Larutan Standar Tetra Metoksi Propan (TMP).**

Larutan stok standar tetra metoksi propan (TMP) dibuat dengan cara mengambil 2 µL larutan standar TMP murni dan dilarutkan dalam 160 ml akuades. Larutan standar dibuat dengan 6 konsentrasi yaitu 0,3125; 0,625; 1,25; 2,5; 5,0; dan 10,0 nmol/ml dengan cara mengambil larutan stok sebanyak 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100 µl, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan akuades sampai mencapai volume 1000 µL. Selanjutnya 1 mL larutan Trikloroasetat (TCA) 20% dan 1 mL asam Tiobarbiturat (TBA) 0,67% dihomogenkan. Dipanaskan di atas waterbath selama 10 menit dengan suhu 95-100 °C. Didinginkan kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

Setelah itu dimasukkan ke dalam sumuran mikroplate reader U-Shape sebanyak 50 µL dan diukur serapannya pada panjang gelombang 450 nm dengan menggunakan mikroplate reader

#### **b. Pengukuran MDA Mencit**

Pada penelitian ini menggunakan mencit ICR jantan yang diberikan 5 perlakuan yang berbeda. Perlakuan 1 adalah control negatif, perlakuan 2 adalah kontrol positif vitamin C, perlakuan 3, 4, 5 berturut yaitu pemberian ekstrak *Aspergillus* sp. dengan dosis 30 ppm/kgBB, 38 ppm/kgBB, dan 45 ppm/kgBB. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral.

Setelah diberikan perlakuan selama 7 hari, pada hari ke-8 semua hewan uji diberi stres oksidatif berupa aktivitas fisik yaitu berenang selama 15 menit. Kemudian mencit dianestesi dengan menggunakan eter. Pengambilan darah mencit diambil melalui jantung dengan cara disuntik menggunakan spuit. Sebanyak 1 mL darah diambil kemudian dimasukkan ke dalam tabung eppendorf kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah terpisah,

serum yang terletak pada bagian atas (supernatant) dengan warna bening kekuningan diambil untuk pengukuran kadar MDA.

Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan mengambil sebanyak 200 µl larutan serum, ditambahkan 1 mL Trikloroasetat (TCA) 20% dan 1 mL asam Tiobarbiturat (TBA) 0,67%. Kemudian dipanaskan dalam waterbath selama 10 menit pada suhu 95 °C dan didinginkan. Selanjutnya larutan disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Filtrat kemudian diambil dan dimasukkan ke dalam cuvet untuk pengukuran menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm. Untuk mengetahui kadar MDA, dilakukan perhitungan dengan menggunakan persamaan kurva kalibrasi dengan memasukkan nilai absorban pada sumbu (Y) dan nilai kadar pada sumbu (X)

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Isolat cendawan endofit *Aspergillus* sp. yang digunakan merupakan isolat koleksi Laboratorium Mikrobiologi UIN Alauddin Makassar. Seperti yang dilaporkan oleh Muawanah et al.,(2016) Cendawan

endofit ini diisolasi dari alga merah *Eucheuma* sp. *Eucheuma* telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan [7]. bahwa Ekstrak polisakarida dari *Eucheuma cottonii* dan *Eucheuma spinosum* mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Ludwig-Müller (2015) Pada umumnya senyawa yang dihasilkan oleh tanaman inang juga dihasilkan oleh mikroorganisme endofitnya karena terjadinya transfer gen antara tanaman dan endofit. Lebih jauh, menurut [8] Interaksi metabolisme antara tanaman dan endofit dapat terjadi dalam beberapa cara yaitu (a) endofit menginduksi metabolisme tanaman inang, (b) tanaman inang menginduksi metabolisme endofit, (c) tanaman inang dan endofit saling berbagi bagian lintasan metabolisme tertentu dan berpartisipasi secara parsial pada lintasan tersebut, (d) tanamana inang dapat memetabolisme produk dari endofit begitupula sebaliknya, (e) endofit dapat memetabolisme senyawa sekunder dari tanaman inang.

Untuk pengujian skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan, cendawan *Aspergillus* sp. diekstrak dengan pelarut etil asetat. Ekstraksi dan

purifikasi fitokimia dan senyawa antioksidan dari tanaman dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya waktu, suhu, konsentrasi pelarut dan polaritas pelarut. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut dengan kepolaran tinggi meningkatkan hasil ekstraksi tetapi menghasilkan kadar fenol dan flavonoid yang rendah dibandingkan pelarut nonpolar. Nawaz et al., (2020). Arora & Chandra (2010) juga menyebutkan ekstraksi kultur cair *Aspergillus* dengan etil asetat menunjukkan aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan pelarut organik lainnya yaitu petroleum ether, chloroform, dan butanol. [9] Hal ini mendasari pemilihan pelarut etil asetat yang bersifat semipolar sehingga diharapkan dapat menarik senyawa baik yang bersifat polar maupun nonpolar yang dihasilkan dari hasil fermentasi dan dan mendapatkan kadar fenol yang tinggi sehingga menghasilkan aktivitas antioksidan yang tinggi pula. Aryal et al. (2019) menyebutkan terdapat korelasi yang kuat antara aktivitas antioksidan dan kadar total fenol [10].

### **Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat *Aspergillus* sp.**

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang dihasilkan oleh cendawan endofit *Aspergillus* sp.. Skrining ini merupakan uji awal untuk menduga potensi aktivitas antoksidan *Aspergillus* sp.. Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa cendawan endofit *Aspergillus* sp. mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, alkaloid dan tanin. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Hartanti et al. (2018) yang melakukan skrining fitokimia pada cendawan endofit *Aspergillus* sp. MFD-01 yang diisolasi dari tanaman *Mesua ferrea* menggunakan pelarut etil asetat. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak etil asetat *Aspergillus* sp. dapat dilihat pada Tabel 1.

Flavonoid dari cendawan endofit telah banyak dilaporkan sebagai antioksidan. Flavonoid 2',4'-dihydroxy-6' - methoxy - 3',5'- dimethylchalcone berhasil diisolasi dari cendawan endofit *Ceriporia lacerata* DMC1106 ( Wang et al., 2013). Aktivitas antioksidan flavonoid didapatkan dari kemampuannya meredam spesies oksigen reaktif (ROS) [11].

Procházková et al., (2011). Flavonoid mampu menkelat radikal bebas dengan mendonasikan atom hidrogen atau mentransfer elektron tunggal. [12] Selain itu, Flavonoid mempunyai sifat sebagai pengkelat ion logam yang mampu mengikat ion logam pada tubuh manusia sehingga mencegah terjadinya oksidasi. Malešev & Kuntić, (2007) menyatakan Flavonoid tertentu memiliki kemampuan menkelat ion metal seperti yang berperan utama dalam metabolisme oksigen dan pembentukan radikal bebas [13]

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat *Aspergillus* sp.

Uji	Reagen	Hasil
Flavonoid	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-
	NaOH	+
Alkaloid	Mayer	-
	Dragendroff	+
Terpenoid	Lieberman -	
	Buchard	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+

Terpenoid berfungsi sebagai antioksidan melalui peredaman lintasan ROS secara langsung dan juga memodulasi system antioksidan endogenous [14]. Dua derivat *indoloditerpene* yaitu *asporyzins A* dan *B*, empat *indoloditerpene asporyzin C*,

*emindole SB* dan *eminiveol* telah berhasil diisolasi dari cendawan endofit *Aspergillus oryzae* [14]. Cendawan endofit dapat menghasilkan alkaloid yang merupakan molekul yang sangat penting bukan hanya karena struktur kimianya tetapi juga aktivitas biologisnya. Zhang et al., (2012) Senyawa alkaloid baru yaitu asperfumoid berhasil diisolasi dari cendawan endofit *Aspergillus fumigatus* CY018 dan aspernigerin diisolasi dari cendawan endofit *Aspergillus niger* IFB-E003[15]. Banyak penelitian telah membuktikan aktivitas antioksidan dari alkaloid. Senyawa alkaloid dengan gugus hidroksil, metil, metilen dan metoksi memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat berdasarkan uji DPPH [16]

Aktivitas antioksidan tanin telah banyak dilaporkan. Tanin tidak hanya berperan sebagai antioksidan primer namun juga berperan sebagai antioksidan sekunder. tanin memiliki kemampuan menkelat ion logam seperti Fe(II) dan memperlambat oksidasi [17]



**Aktivitas antioksidan secara in vitro dengan metode DPPH**

Aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat cendawan endofit *Aspergillus* sp. diketahui dengan metode DPPH.

Hasil IC<sub>50</sub> menunjukkan ekstrak etil asetat *Aspergillus* sp memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat seperti yang disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat *Aspergillus* sp. secara *In Vitro*.

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% Hambatan	IC <sub>50</sub> (ppm)	Keterangan
<i>Aspergillus</i> sp..	5	12,3	38,64	Sangat Kuat
	10	25,2		
	25	40,3		
	50	84,4		
	100	95,4		
Vitamin C	3	44,8	3,03	Sangat Kuat
	6	61,7		
	9	86,7		
	12	93,6		
	15	95,2		

Pengujian antioksidan secara invitro pada penelitian ini menggunakan metode DPPH. DPPH banyak digunakan untuk uji in vitro karena metode ini cepat, sederhana, ekonomis untuk menguji aktivitas peredamaan dari suatu antioksidan. DPPH merupakan radikal bebas yang stabil berdasarkan dari delokalisasi elektron cadangan pada molekul secara keseluruhan sehingga molekul tidak meredup, seperti kebanyakan radikal bebas lainnya. Delokalisasi juga

menimbulkan warna ungu tua. Pada pencampuran larutan DPPH dengan zat yang dapat menyumbangkan atom hidrogen menimbulkan bentuk tereduksi dengan hilangnya warna ungu [18].

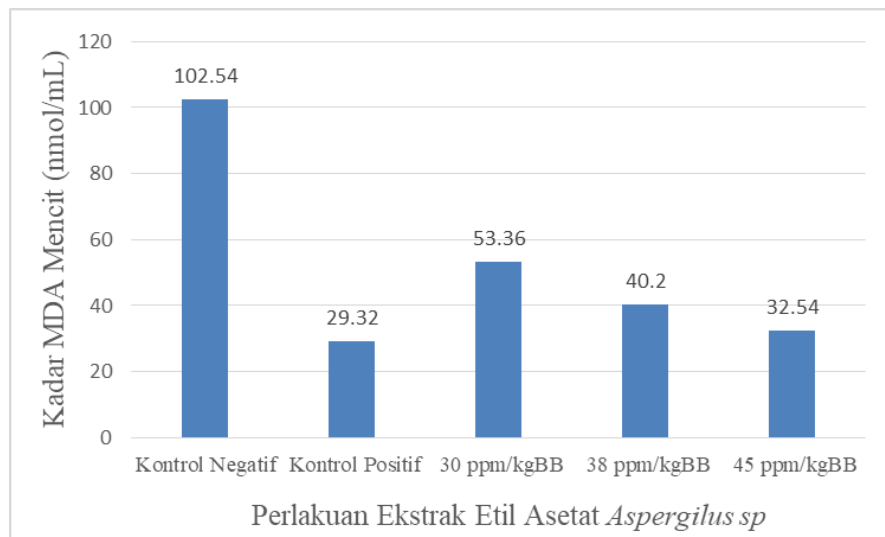
Hasil uji aktivitas antioksidan cendawan endofit *Aspergillus* sp. dinyatakan dengan IC<sub>50</sub>. IC<sub>50</sub> adalah besarnya konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal bebas yaitu DPPH. Semakin rendah IC<sub>50</sub> maka aktivitas antioksidan

suatu sampel semakin tinggi. Berdasarkan hasil uji, cendawan endofit *Aspergillus* sp. memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat ditandai dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 38,64 ppm. Fidrianny et al., (2014). Sampel yang memiliki IC<sub>50</sub> < 50 ppm dikategorikan antioksidan yang sangat kuat, 50 - 100 ppm dikategorikan antioksidan kuat, 101 - 150 ppm dikategorikan sebagai antioksidan sedang, dan antioksidan lemah ditunjukkan dengan IC<sub>50</sub> > 150ppm [19].

#### **Aktivitas Antioksidan secara *in vivo***

Aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat cendawan endofit *Aspergillus* sp. dilihat melalui kemampuannya dalam menurunkan kadar MDA mencit yang telah diberi stress oksidatif. Penelitian ini menggunakan mencit yang diberi stress oksidatif berupa perenangan. Khajehnasiri et al., (2013) Stres oksidatif menimbulkan terbentuknya spesies oksigen reaktif (ROS) dan memicu terjadinya kerusakan seluler. Stres oksidatif timbul ketika produksi radikal bebas melebihi respon pertahanan sistem

antioksidan. Kadar MDA akan meningkat ketika terjadinya stress oksidatif [20]. Perlakuan perenangan pada mencit dimaksudkan untuk meningkatkan kadar MDA mencit. Selama masa perenangan konsumsi oksigen oleh mencit meningkat dengan cepat dan melalui proses fosforilasi oksidatif di dalam mitokondria. pada saat fosforilasi oksidatif sekitar 2% oksigen dapat berikatan dengan elektron tunggal yang bocor dari pembawa elektron pada rantai respirasi sehingga membentuk radikal superoksida dan menyebabkan tingginya kadar MDA. Wahdaningsih & Untari, (2016). Berdasarkan hasil uji diketahui bahwa ekstrak etil asetat *Aspergillus* sp. mampu menurunkan kadar MDA mencit dibandingkan dengan kontrol negatif tetapi masih lebih rendah penurunannya dibandingkan perlakuan kontrol positif yaitu vitamin C. Dosis yang paling baik menurunkan kadar MDA mencit yaitu 45 ppm/kgBB yang mampu menurunkan kadar MDA menjadi 32,54 nmol/mL [21]. seperti yang terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Pengukuran Kadar MDA Mencit yang Diberi Ekstrak Etil Asetat *Aspergillus sp*.

## KESIMPULAN

Berdasarkan Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa cendawan endofit *Aspergillus sp*. berpotensi sebagai kandidat obat berdasarkan hasil uji fitokimia dan aktivitas antioksidan secara in vitro dan in vivo. *Aspergillus sp* menghasilkan alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin, aktivitas antioksidannya tergolong sangat kuat dengan  $IC_{50}$  sebesar 38,64

ppm dan dapat menurunkan kadar MDA mencit yang telah diberi perlakuan stress oksidatif dengan dosis terbaik yaitu 45 ppm/kgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Bhattacharya S. \* 1, Debnath S.1, D. P. and S. A. . (2018). Antioxidant Activity of Fungal Endophyte *Aspergillus Sydowii* Isolated From International Journal of Current Advanced Research. May. <https://doi.org/10.24327/ijcar.2018.11469.1986>.
- [2] Khiralla, A., Mohamed, I., Thomas, J., Mignard, B., Spina, R., Yagi, S., & Laurain-Mattar, D. (2015).

- A pilot study of antioxidant potential of endophytic fungi from some Sudanese medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(9), 701–704. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.07.032>.
- [3] Aher, V. D., Wahi, A. kumar, Pawdey, A. M., & Sonawane, A. (2011). Antioxidants as immunomodulator : An expanding research avenue. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 3(1), 8–10.
- [4] Muliando, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cdk-282*, 47(1), 1–6.
- [5] Zaetun, S., Kusuma Dewi, L. B., & Rai Wiyadna, I. B. (2019). Profil Kadar Mda (Malondialdehyde) Sebagai Penanda Kerusakan Seluler Akibat Radikal Bebas Pada Tikus Yang Diberikan Air Beroksigen. *Jurnal Analisis Medika Biosains (JAMBS)*, 5(2), 79. <https://doi.org/10.32807/jambs.v5i2.109>.
- [6] LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia), Uji Aktivitas Antioksidan Kapang Endofit Bo.Ci.Cl.A3 asal Tanaman Kunyit (*Curcuma longa* Linn) dengan Variasi Nitrogen pada Media Fermentasi. Bogor: LIPI, 2016.
- [7] Muawanah, Ahmad, A., & Natsir, H. (2016). Antioxidant activity and toxicity polysaccharide extract from red algae *Eucheuma spinosum* and *Eucheuma cottonii*. *Marina Chimica Acta*, 17(2), 15–23.
- [8] Ludwig-Müller, J. (2015). Plants and endophytes: equal partners in secondary metabolite production? *Biotechnology Letters*, 37(7), 1325–1334. <https://doi.org/10.1007/s10529-015-1814-4>.
- [9] Arora, D. S., & Chandra, P. (2010). Assay of antioxidant potential of two *Aspergillus* isolates by different methods under various physio-chemical conditions. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(3), 765–777. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822010000300029>.
- [9] Nawaz, H., Shad, M. A., Rehman, N., Andaleeb, H., & Ullah, N. (2020). Effect of solvent polarity on extraction yield and antioxidant properties of phytochemicals from bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000417129>
- [10] Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., & Koirala, N. (2019). Total Phenolic content, Flavonoid content and antioxidant potential of wild vegetables from western Nepal. *Plants*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/plants8040096>.
- [11] Hartanti, D., Andestia Sinaga, R. Y., Djalil, A. D., & Wahyuningrum, R. (2018). Isolation, identification,

- phytochemical screening, and antibacterial activity of *Aspergillus* sp. MFD-01, an endophytic fungus derived from *Mesua ferrea*. *Pharmaciana*, 8(2), 338. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v8i2.10009>.
- [12] Procházková, D., Boušová, I., & Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82(4), 513–523. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.01.018>.
- [13] Malešev, D., & Kuntić, V. (2007). Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(10), 921–939. <https://doi.org/10.2298/JSC0710921M>.
- [14] De Souza, J. J., Vieira, I. J. C., Rodrigues-Filho, E., & Braz-Filho, R. (2011). Terpenoids from endophytic fungi. *Molecules*, 16(12), 10604–10618. <https://doi.org/10.3390/molecules161210604>.
- [15] Zhang, Y., Han, T., Ming, Q., Wu, L., Rahman, K., & Qin, L. (2012). Alkaloids produced by endophytic fungi: A review. *Natural Product Communications*, 7(7), 963–968. <https://doi.org/10.1177/1934578x1200700742>
- [16] Dalimunthe, A., Hasibuan, P. A. Z., Silalahi, J., Sinaga, S. F., & Satria, D. (2018). Antioxidant activity of alkaloid compounds from *litsea cubeba* Lour. *Oriental Journal of Chemistry*, 34(2), 1149–1152. <https://doi.org/10.13005/ojc/340270>.
- [17] Amarowicz, R. (2007). Tannins: The new natural antioxidants? *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109(6), 549–551. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200700145>.
- [18] Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>.
- [19] Fidrianny, I., Harnovi, M., & Insanu, M. (2014). Evaluation of antioxidant activities from various extracts of sweet orange peels using DPPH, FRAP assays and correlation with phenolic, flavonoid, carotenoid content. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(3), 186–190.
- [20] Khajehnasiri, F., Mortazavi, S. B., Allameh, A., Akhondzadeh, S., & Hashemi, H. (2013). Total antioxidant capacity and malondialdehyde in depressive rotational shift workers. *Journal of Environmental and Public Health*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/150693>

- [21] Wahdaningsih, S., & Untari, E. K. (2016). Pengaruh Pemberian Fraksi Metanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerecus polyhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar Yang Mengalami Stres Oksidatif. Research Article Nomor, 3(1), 45–55. <http://jps.ppjpu.unlam.ac.id>