



# Jamur Endofit *Arthrinium* sp., Sumber Potensial Senyawa Obat: Review

(Endophytic fungi *Arthrinium* sp., their potential as the source of medicinal compounds: a review)

Andita Eltivasari, Subagus Wahyuono & Puji Astuti\*

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jalan Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kec. Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta

**ABSTRACT:** Endophytic fungi exist in nature and are abundant in which they are easily found in plant tissue, such in the roots, stems, leaves, flowers, or seeds. The endophytes colonize the inter- and intra-cell area of the host plant tissue without causing disease in the plant. Endophytic fungi have the ability to produce bioactive compounds which could be the same or different from their host plants and have pharmacological effects. *Arthrinium* sp. are the example of endophytic fungi which are abundant in nature. *Arthrinium* sp. are known to contain secondary metabolites which are potential for development. Terpenoid compounds, alkaloids, phenolics and several other groups were found in the endophytic fungus *Arthrinium* sp. The compounds produced by these types of fungi are reported to possess various biological activities such as antimicrobial, antioxidant, anticancer and other activities. This review summarizes the knowledge, study, and reports on endophytic fungi *Arthrinium* sp., analyze their biological activities and secondary metabolites having potential for the development of medicinal and pharmaceutical products from the nature.

**Keywords:** endophytic fungi; *Arthrinium* sp.; biological activities; secondary metabolites.

**ABSTRAK:** Keberadaan jamur endofit di alam sangat melimpah dan mudah ditemukan pada jaringan tanaman antara lain pada akar, batang, daun, bunga atau biji. Endofit berkoloni di area antar dan intra-sel dari jaringan tanaman tanpa efek merugikan pada tanaman tersebut. Jamur endofit mempunyai kemampuan memproduksi senyawa bioaktif yang dapat sama atau berbeda dari tumbuhan inangnya dan mempunyai efek farmakologis. *Arthrinium* sp. merupakan contoh jenis jamur endofit yang keberadaannya melimpah. *Arthrinium* sp. diketahui mempunyai kandungan metabolit sekunder yang potensial untuk dikembangkan. Senyawa golongan terpenoid, alkaloid, fenolik dan beberapa golongan lain ditemukan dalam jamur endofit *Arthrinium* sp. Senyawa yang dihasilkan oleh *Arthrinium* sp. dilaporkan menunjukkan aktivitas biologis yang beragam yaitu sebagai antimikroba, antioksidan, antikanker dan aktivitas yang lainnya. Tulisan ini merangkum pengetahuan, studi dan laporan mengenai jamur endofit *Arthrinium* sp., kajian aktivitas biologi serta metabolit sekunder yang dihasilkan yang berpotensi dikembangkan sebagai penemuan obat baru yang berasal dari alam.

**Kata kunci:** fungi endofit; *Arthrinium* sp.; aktivitas biologis; metabolit sekunder.

## Pendahuluan

Jamur endofit adalah mikroorganisme yang berkoloni di bagian dalam jaringan tumbuhan yaitu pada akar, batang, daun, bunga atau biji tanpa menimbulkan efek yang merugikan pada tumbuhan inangnya [1]. Mekanisme pertumbuhan endofit pada tumbuhan inang masih belum dapat ditemukan dengan pasti [2]. Jamur endofit bermanfaat untuk menjaga ketahanan tanaman terhadap faktor stres abiotik seperti peningkatan toleransi kekeringan, gangguan tanaman pada saat suhu tinggi dan suhu rendah, kondisi lingkungan pH rendah, salinitas tinggi, serta mengamburkan jika ada logam berat di dalam tanah [3]. Jamur endofit memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa aktif secara biologis yang mempunyai kemiripan

atau sama dengan tanaman inangnya [4-6]. Sejak isolasi paclitaxel pada tahun 1993 dari jamur endofit Pacific Yew, selain diisolasi dari tanaman, jamur endofit banyak diisolasi dari rumput laut, spons, dan tumbuhan yang berasal dari lingkungan laut [7]. Jamur endofit merupakan sumber metabolit bioaktif seperti asam fenolat, alkaloid, kuinon, steroid, saponin, tannin dan terpenoid. Senyawa-senyawa tersebut mempunyai fungsi utama melindungi inang terhadap stres biotik dan abiotik. Dalam perkembangannya metabolit aktif tersebut berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat senyawa obat seperti anti kanker, antimalaria, antituberculosis, anti virus, antidiabetes, antiinflamasi, dan lain-lain [8]. Selain itu, metabolit

### Article history

Received: 12 Jan 2021

Accepted: 23 Sept 2021

Published: 07 Des 2021

### Access this article



\*Corresponding Author: Puji Astuti

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jalan Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kec. Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, 55281 | Email: [puji\\_astuti@ugm.ac.id](mailto:puji_astuti@ugm.ac.id)

bioaktif yang dihasilkan oleh jamur endofit juga berguna dalam industri pertanian, farmasi dan bidang kedokteran [9,25].

Genus *Arthrinium* merupakan contoh jamur yang tersebar luas dan menunjukkan keanekaragaman ekologi. Jamur endofit dari genus ini biasanya diisolasi dari rerumputan, akar, batang dan daun berbagai tumbuhan, serta dilaporkan ditemukan di lumut dan ganggang laut [10]. Keberadaan jamur endofit ini sangat melimpah dan tersebar luas baik di habitat darat maupun laut [11]. Genus *Arthrinium* saat ini terdiri dari 92 spesies dan tersebar luas di Amerika Utara dan Selatan, Eropa, Afrika, Asia dan Oseania [12]. Diketahui jamur endofit *Arthrinium phaeospermum* banyak tumbuh pada tanaman, terutama di tanaman *Arundo mauritanica*, *Bambusa* spp., *Brassica campestris*, *Carex* spp., dan *Pinus officinalis*, juga ditemukan di tanah, kayu, bulu dan udara [13].

Beberapa aktivitas biologis jamur genus *Arthrinium* telah dilaporkan. Genus ini menunjukkan aktivitas antijamur yang relatif kuat terhadap semua jamur patogen yang pada tanaman target [14]. Dalam penelitian lain juga disebutkan bahwa *Arthrinium* sp. mempunyai potensi sebagai agen sitotoksik [15]. Jamur endofit dari genus *Arthrinium* memiliki keragaman metabolit sekunder yang menarik artritisin [16], artrin A–D [17], dihidroisokumarin [18], naftalen [19], arpiron [20], (+)-5-klorogriseofulvin [21], spiroartrinol A dan B [22], 30-asam oksoartrinik dan 2-asam deoksiartrinik [23]. Dilaporkan juga bahwa ada sepuluh senyawa yang diisolasi dari turunan jamur endofit *Arthrinium* sp. A092

dari tanaman inang *Uvaria microcarpa* yang menghasilkan asam flemingipanik, (-)-ginuraone, 2-(4-metoksi-fenil)-etanol, 2-heksil-metilmaleat anhidrat, {1-[(12E, 16E)-12,16-eicosadienoil]-2-[(E, E)-7, 10-octadecadienoil]-3-stearoilgliserol}, micoediketoperazin, libertellenon C, 4-hidroksimetil-4, 6-octadien-2, 3-diol, dimetilftalat, dan di-(2-etil)-heksilftalat [24].

Tulisan ini bertujuan untuk merangkum dan mengkaji metabolit sekunder dari jamur endofit *Arthrinium* sp. beserta aktivitas biologisnya, menelaah potensialnya sebagai salah satu sumber penghasil metabolit bioaktif yang menguntungkan untuk dikembangkan dalam dunia farmasi.

## Metode Penelitian

### Metode isolasi jamur endofit *Arthrinium* sp.

Jamur endofit merupakan simbiosis mikroba yang hidup di dalam jaringan tanaman [25]. Secara umum, isolasi jamur endofit yang dilakukan dari berbagai bagian tanaman inang seperti akar, batang, dan daun memiliki metode isolasi yang sama [26,27]. Umumnya media kultur yang digunakan adalah media PDA, Czapek's, SNA (*Synthetic Low Nutrient Agar*), SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*), atau Media Gandum [28,29]. Media yang dipilih ditambahkan antibiotik seperti streptomisin, tetrasiklin dan penisilin dengan tujuan menekan pertumbuhan bakteri pada media [30,31]. Diringkas dari berbagai penelitian mengenai jamur endofit, inkubasi dilakukan pada suhu 25°C [26], 26°C [32], 27°C [30], 28°C [33] dan suhu 30°C [28].

**Tabel 1.** Metabolit sekunder dari jamur endofit *Arthrinium* sp. beserta aktivitasnya

Golongan Senyawa	Metabolit Sekunder & Aktivitas	Jamur Endofit	Inang	Ref.
Terpenoid	β-siklositral, 3E-sembrin A, laurenan-2-one, sklareol, 2Z,6E-farnesol, sembrin, β-isokomen dan γ-kurkumen Aktivitas: Antibakteri, antioksidan	<i>Arthrinium</i> sp. MFLUCC16-1053	<i>Zingiber cassumunar</i>	[37]
	mirosin D, libertellenon E, libertellenon F, decarboksihidroksicitrinon isokumarin sitokalsin E, mirosin A dan libertellenon Aktivitas: sitotoksik	<i>Arthrinium sacchari</i>	Jamur laut	[75]
	turunan terpestasin aktivitas: Antibakteri dan sitotoksik	<i>Arthrinium</i> sp.	Jamur laut strain (5XNZ5-4) dari usus keping laut	[76]
	Arthrinin E–G Aktivitas: BT	<i>Arthrinium</i> sp. HS66	Batang tanaman <i>Isodon xerophilus</i>	[77]

Golongan Senyawa	Metabolit Sekunder & Aktivitas	Jamur Endofit	Inang	Ref.
	mirosin D, mirosin A, norlichexanton, anomalin A  Aktivitas: sitotoksik	<i>Arthrinium</i> sp.	<i>Spons Geodia cydonium</i>	[17]
	Spiroartrinol A dan B  Aktivitas: fungisida	<i>Arthrinium</i> sp.	<i>spons</i>	[22]
	difenil eter terprenilasi Aktivitas: sitotoksik	<i>Arthrinium arundinis</i>	Daun tembakau ( <i>Nicotiana tabacum</i> L.)	[78]
<b>Alkaloid</b>	Arthrichitin  Aktivitas: fungisida	<i>Arthrinium phaeospermum</i>	BT	[16]
	Arthpiron A–C, N-hidroksiapiosporamida  Aktivitas: sitotoksik	<i>Arthrinium arundinis</i> ZSDS1-F3	<i>spons</i>	[20]
<b>Steroid</b>	Arundifungin Aktivitas: Anti bakteri, anti jamur	<i>Arthrinium arundis</i>	Lumut pada hutan lembab dan tanah.	[79]
<b>Poliketida</b>	arthones C Aktivitas: BT	<i>Arthrinium</i> sp. SCD1-1	cacing kerang	[23]
	(+)-epiepoksidon Aktivitas: sitotoksik	<i>Apiospora montagnei</i>	Ganggang laut, <i>Polysiphonia violacea</i>	[15]
	Sitokalasin Aktivitas: sitotoksik	<i>Arthrinium arundinis</i>	<i>spons Phakellia fusca</i>	[69]
<b>Fenolik</b>	1,3,6-trihidroksi-8-metilxanton Aktivitas: Antiinflamasi	<i>Arthrinium</i> sp. ZSDS1-F3	<i>Spons</i> laut	[19]
	gentisil alkohol Aktivitas: Antioksidan	<i>Arthrinium</i> sp. 10 KUC21332	rumput laut dan massa telur <i>Arc-toscopus japonicus</i>	[47]
	Asam heksilitakonik Aktivitas: Penghambatan p53-HDM2	<i>Arthrinium</i> sp.	<i>spons</i>	[70]
	R-(-)-mellein dan cis-(3R,4R)-4-hidroksimellein (dihidroisokoumarin) Aktivitas: antiparasit	( <i>Arthrinium</i> state of <i>Apiospora montagnei</i> )	BT	[18]
<b>Gol.lain</b>	Giberelin (Aldehid) Aktivitas: Hormon pertumbuhan tanaman	<i>Arthrinium phaeospermum</i> KACC43901	akar <i>Carex kobomugi</i> Ohwi,	[73]

Golongan Senyawa	Metabolit Sekunder & Aktivitas	Jamur Endofit	Inang	Ref.
	Asam flemingipanik, (-)-ginuraon, 2- (4-metoksi-fenil)-etanol, 2-heksil-metilmaleik anhidrida, {1- [(12E, 16E)]- 12,16-eicosadienoyl} -2- [(E, E)-7, 10-oktadekadienoil] -3-stearoilgliserol), mikooediketoperezin, libertellenon C, 4-hidroksimetill-4, 6-octadiene-2, 3-diol, dimetill ftalat, dan di- (2-etil)-hexilftalat  Aktivitas: BT	<i>Arthrinium</i> sp. A092	<i>Uvaria microcarpa</i>	[24]
	antrianhidrida A dan B  aktivitas: menghambat enzim SHP2	<i>Arthrinium</i> sp. NF2410	belalang	[72]
<b>Belum Diketahui</b>	Ekstrak Aktivitas: antibakteri	<i>Arthrinium arundinis</i>	Akar <i>Smallanthus sonchifolius</i>	[61]
	Ekstrak Aktivitas: Antijamur, antioksidan	<i>Arthrinium saccharicola</i> KUC21221	Alga coklat, <i>Sargassum</i> sp.	[14]
	BT	<i>Arthrinium jatrophae</i>	Tangkai daun <i>Jatropha podagrica</i> .	[11]
	BT	<i>Arthrinium setostromum</i>	bambu	[49]
	BT	<i>Arthrinium bambusicola</i>	Batang <i>Schizostachyum brachycladum</i>	[12]
	BT Aktivitas: Sitotoksik, Antibakteri	<i>Arthrinium rasikravindrae</i>	Batang <i>Coleus amboinicus</i>	[31]
	BT Aktivitas: BT	<i>Arthrinium chinense</i>	bambu	[81]

BT: Belum Teridentifikasi

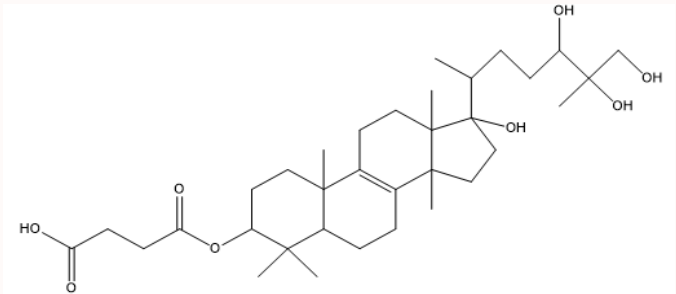
Beberapa metode isolasi jamur endofit *Arthrinium* sp. telah dilaporkan. Salah satu diantaranya adalah koloni yang diisolasi dari berbagai inang di subkulturkan dalam media PDA (*Potato Dextrose Agar*), MEA (*Malt Extract Agar*), PNA (*Pine Needle Agar*), CMA (*Corn Meal Agar*), PCA (*Potato Carrot Agar*), MRB (*Martin's Rose Bengal Medium*) dan diinkubasi pada suhu 25°C dengan paparan sinar ultraviolet untuk meningkatkan sporulasi [34–36]. Isolasi *Arthrinium* sp. yang berasal dari laut juga memiliki prosedur yang sama dengan isolasi jamur endofit yang berasal dari darat. *Arthrinium saccharicola* KUC21221 yang ditemukan pada ganggang coklat (*Sargassum* sp.), dikultur pada media MEA dengan pemberian 0,01% streptomisin dan ampicilin untuk mencegah pertumbuhan bakteri [14]. Pembuatan media kultur jamur endofit yang menyerupai komposisi air laut juga dilakukan agar memudahkan proses

tumbuhnya endofit [15]. *Arthrinium* sp. MFLUCC16-1053 yang diisolasi dari daun tanaman *Zingiber cassumunar*, menggunakan kloramfenikol untuk mencegah kontaminasi pada media PDA [37]. Sebagai fungsi pemeliharaan, isolat murni jamur endofit disubkultur pada media PDA atau media yang dipilih tanpa menggunakan antibiotik [27].

### Identifikasi Jamur Endofit

Secara umum identifikasi fisik jamur endofit dapat dilakukan dengan cara pengamatan makroskopis dan mikroskopis kemudian hasil pengamatannya dicocokkan dengan pustaka untuk selanjutnya identitas dapat ditentukan [39]. Secara makroskopis, identifikasi dilakukan untuk menentukan warna jamur dan pertumbuhan koloni sedangkan pengamatan secara mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikroskop untuk melihat bentuk

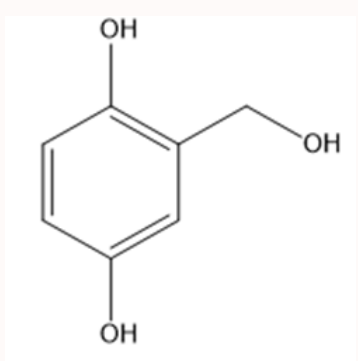
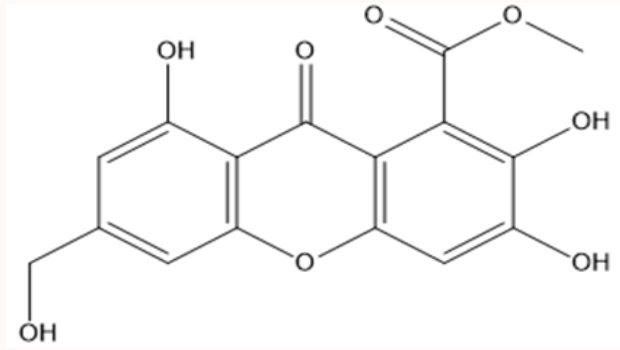
**Tabel 2.** Metabolit sekunder yang dihasilkan dari endofit *Arthrinium* sp. dengan aktivitas antibakteri

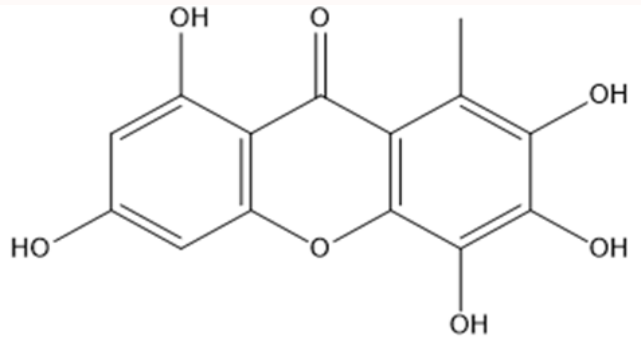
No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
1	Arundifungin		[79]

septa pada hifa, spora / konidia dan sporangiofor pada jamur [40]. Namun untuk identifikasi khusus mengenai identitasnya dapat dilakukan secara molekuler. Metode yang paling banyak digunakan untuk mengidentifikasi jamur endofit yaitu secara molekuler menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) [41]. Metode PCR memberikan amplifikasi yang cepat, sensitif, dan spesifik dari sekuens DNA target [42]. Hasil amplifikasi dengan PCR kemudian dianalisis dengan sekuensing DNA, pada Area Internal

Transcribed Spacer (ITS). Sekuens ITS terletak pada DNA ribosom (rDNA) yang merupakan urutan penting untuk menganalisis spesies jamur dengan analisis PCR. Pada identifikasi jamur endofit *Arthrinium rasikeravindrae* dilakukan dengan amplifikasi PCR menggunakan ITS Primer 4: 5'--TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC - 3', dan ITS Primer 5: 5' - GGA AGT AAA AGT CGT AAC AAG G -3' [31,35]. Sekuens yang diperoleh dibandingkan dengan data pada GenBank menggunakan program BLAST (*Basic*

**Tabel 3.** Metabolit sekunder yang dihasilkan dari endofit *Arthrinium* sp. dengan aktivitas antioksidan

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
1	gentsil alkohol		[82]
2	Kromon arton C		[83]

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
3	2,3,4,6,8-pentahidroksi-1-metilxanton		[75]

Local Alignment Search Tools) [42,43]. Selanjutnya dilakukan analisis molekuler *phylogenetic tree* dapat dilakukan untuk menentukan kekerabatan dari spesies tersebut [28]. Analisis filogenik berbasis urutan gen 18S rRNA mempunyai korelasi yang kuat untuk mencerminkan silsilah jamur [44]. Beberapa contoh program yang digunakan dalam analisis filogenik seperti ARB [45], pplacer [46], MrBayes v. 3.2.1 [47], atau RAxML [48]. Hasil identifikasi jamur endofit ditemukan beberapa jenis spesies antara lain *Arthrimum rasikravindrae* [31,35], *Arthrimum bambusicola* [12], *Arthrimum* sp. MFLUCC16-1053 [37], *Arthrimum saccharicola* and *Arthrimum sacchari* [47], *Arthrimum setostromum* [49].

### Hubungan Antara Jamur Endofit dan Inang

Habitat jamur endofit yang ditemukan di dalam jaringan tanaman mampu memproduksi senyawa bioaktif yang digunakan sebagai elisitor tanaman inang untuk produksi metabolit sekunder [50]. Dilaporkan beberapa jamur endofit mampu menghasilkan fitohormon seperti giberelin (GAs) dan asam indole asetat (IAA) yang berfungsi untuk membantu tanaman mengurangi tekanan abiotik seperti salinitas dan kekeringan [51]. Beberapa jamur endofit memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa aktif biologis yang mirip dengan tumbuhan inangnya [52]. Kemampuan menghasilkan senyawa aktif sejenis dengan tanaman inang menjadikan jamur endofit berpotensi sebagai sumber senyawa yang digunakan secara farmakologis [53,58]. Konsep mekanisme fungsi endofit dapat menghasilkan senyawa yang sama dengan inang diketahui dari hasil penelitian taksol yang dihasilkan dari jamur endofit *Taxomyces andreanae* yang diisolasi dari tumbuhan langka, *Taxus brevifolia* [54,58]. Hypericin merupakan senyawa utama dari spesies *Hypericum* berhasil ditemukan dalam jamur endofit yang diisolasi dari batang

tanaman *Hypericum perforatum* [55]. Endofit *Arthrimum* sp. MFLUCC16-1053 dilaporkan juga menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang sama dengan tanaman *Zingiber casumunar* [37].

Suatu jenis jamur endofit dapat menempati berbagai macam inang. Hal ini dibuktikan dalam banyak penelitian yang menunjukkan bahwa jamur endofit tidak spesifik pada inang tertentu [3]. Dilaporkan jamur endofit dapat diisolasi dari berbagai jenis tanaman yang berbeda famili dan kelasnya, juga dari tempat hidup dalam kondisi ekologi dan geografis yang berbeda [3].

### Metabolit Sekunder dari Jamur Endofit *Arthrimum* sp.

Jamur endofit bersimbiosis mutualisme dengan tanaman inang, sehubungan dengan fungsinya antara lain yaitu membantu meningkatkan penyerapan unsur hara, memproduksi senyawa metabolit sekunder serta meningkatkan ketahanan tanaman terhadap penyakit [56]. Salah satu contohnya adalah endofit *Arthrimum phaeospermum* yang dapat menghasilkan zat pemacu pertumbuhan sehingga mampu membuat tumbuhan *Carex kobomugi* beradaptasi dalam kondisi ekstrim di daerah pasir di *Carex kobomugi* [34]. Metabolit sekunder yang dihasilkan dari jamur endofit dilaporkan mempunyai aktivitas farmakologis [57]. Keberadaan endofit *Arthrimum* sp. baik yang berasal dari darat dan laut berhasil diteliti dan potensial untuk dikembangkan aktivitasnya [37,58] (Tabel 1).

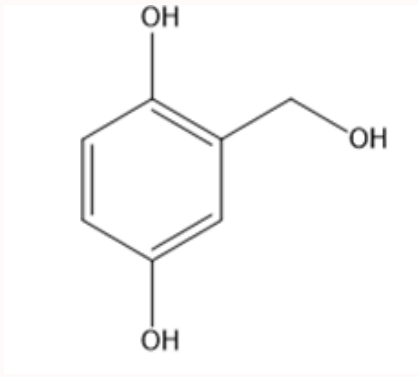
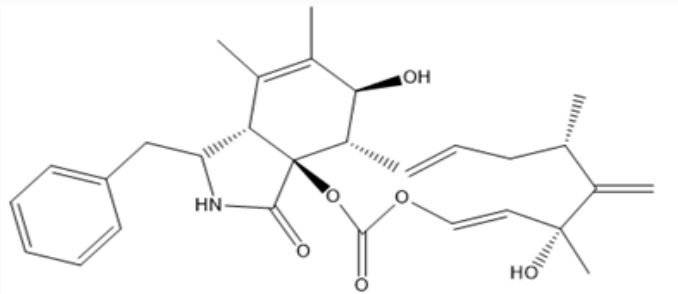
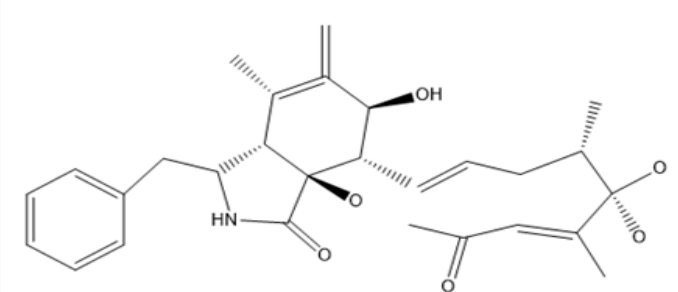
### Aktivitas Antibakteri Jamur Endofit *Arthrimum* sp.

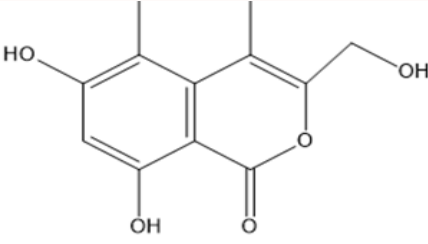
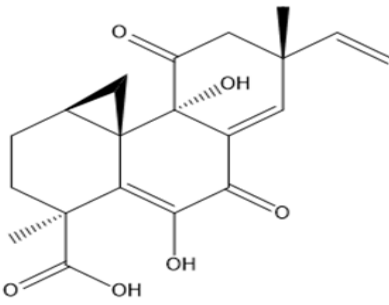
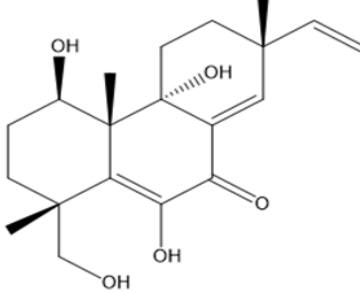
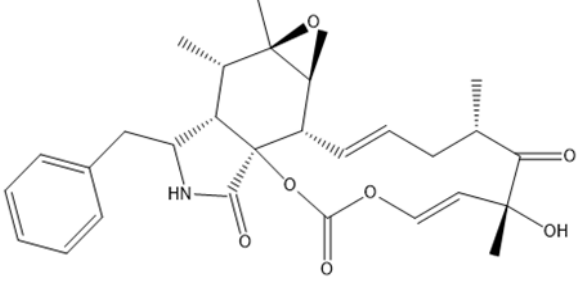
Banyak terjadi kasus resisten akan penggunaan antibiotik yang sudah ada sehingga menyebabkan mikroorganisme penyebab penyakit mudah berkembang

menjadi penyakit yang lebih serius [59]. Penemuan ilmiah mengenai pencarian produk alami antimikroba yang berasal dari jamur endofit telah diupayakan. Kebutuhan akan penemuan antibakteri baru telah menjadi prioritas dalam perkembangan dunia farmasi untuk mengurangi peningkatan berbagai infeksi [60]. Ekstrak etil asetat dari hasil jamur endofit *Arthrinium* sp (tahap *Arthrinium* dari *Apiospora montagnei* Sacc.), yang diisolasi dari akar tanaman *Smilax sonchifolius* (yacon) memiliki efek menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan nilai Minimum Inhibition Concentration (MIC) 190 mg/mL dan

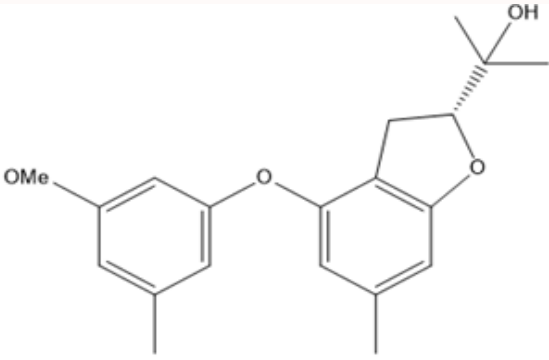
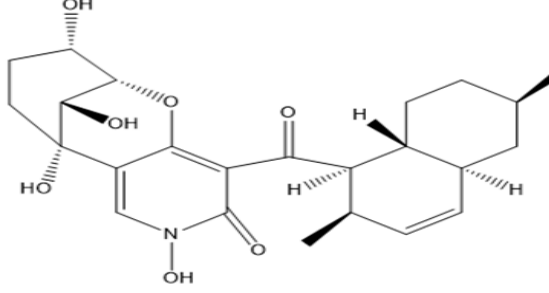
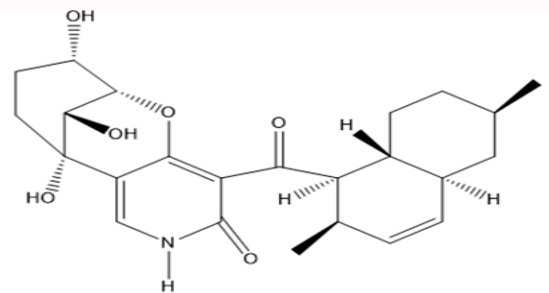
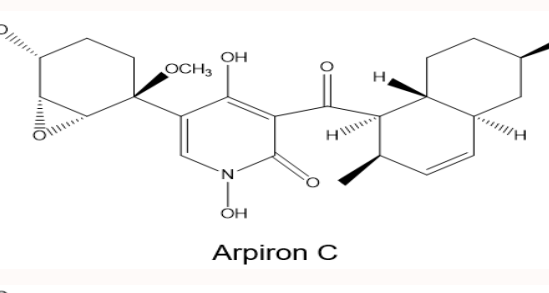
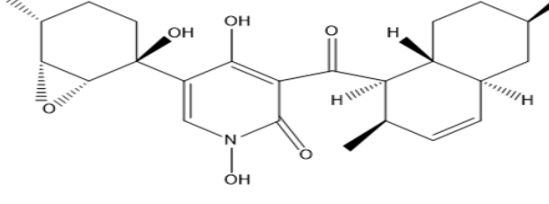
*Escherichia coli* dengan nilai MIC 260 mg/mL [61]. Ekstrak etil asetat jamur endofit *Arthrinium* sp. MFLUCC16-1053 yang diisolasi dari tanaman *Zingiber cassumunar* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* dengan nilai MIC 31,25 and 7,81 µg/mL [37]. Berdasarkan analisis dari GCMS, β-siklositral merupakan komponen utama hasil isolasi jamur *Arthrinium* sp. MFLUCC16-1053 yang memiliki sifat antibakteri [37]. Komponen lainnya seperti 3E-sembren A, laurenan-2-one dan sklarol juga mempunyai efek sebagai antibakteri [37,63]. Komponen minor lain seperti 2Z,6E-farnesol bisikloger

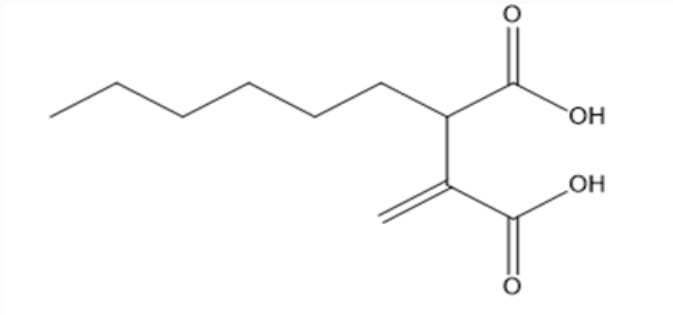
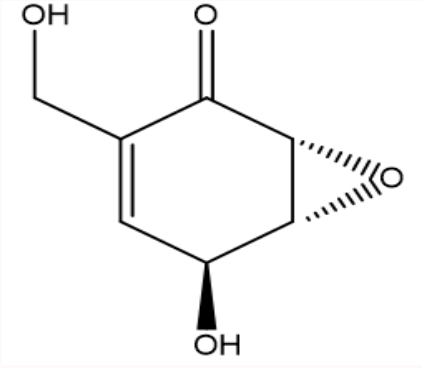
**Tabel 4.** Metabolit sekunder yang dihasilkan dari endofit *Arthrinium* sp. dengan aktivitas sitotoksik

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
1	gentsil Alkohol		[82]
2	sitokalsin	 <p style="text-align: center;"><b>sitokalsin K</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>10-fenil-[12]-sitokalsin Z16</b></p>	[69]

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
3		<div data-bbox="651 365 1206 678"><p data-bbox="727 629 1134 663">Deikarboksihidroksisitrinon</p></div> <div data-bbox="691 696 1153 1066"><p data-bbox="855 1032 997 1066">mirocin A</p></div> <div data-bbox="707 1088 1129 1451"><p data-bbox="823 1413 1018 1447">libertellenon C</p></div> <div data-bbox="611 1473 1225 1839"><p data-bbox="831 1794 1007 1827">sitokalsin E</p></div>	<a href="#">[75]</a>



No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
4	Diorsinol M-O		[78]
5	Alkaloid piridin	 <p data-bbox="853 974 1013 1008">Arpiron A</p>  <p data-bbox="853 1321 1013 1355">Arpiron B</p>  <p data-bbox="853 1601 1013 1635">Arpiron C</p>  <p data-bbox="758 1870 1093 1904">N-hidroksiapiosporamida</p>	[20]

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
6.	Asam heksilitakonik		[70]
7.	(+)-epiepodon		[15]

makren ,  $\gamma$ -kurkumin, sembran dan  $\beta$ -isokomen juga dilaporkan memiliki daya antibakteri [37,64]. *Arthrimum rasikravindrae* merupakan jamur endofit yang diisolasi dari batang *Coleus amboinicus*, mempunyai aktivitas antibakteri pada *S. aureus* dan *E. coli* [31]. Beberapa senyawa yang dihasilkan dari endofit *Arthrimum* sp. sebagai antibakteri dapat dilihat di Tabel 2.

#### Aktivitas Antioksidan dari Jamur Endofit *Arthrimum* sp.

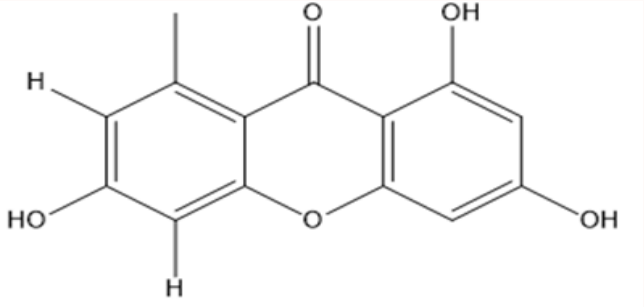
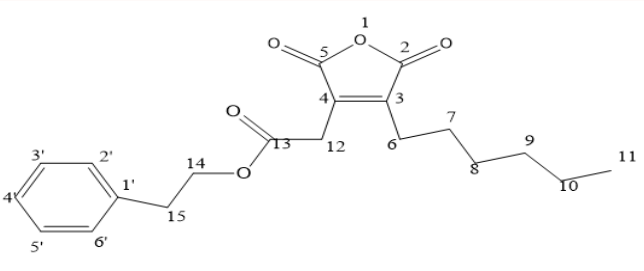
Senyawa antioksidan sangat berpotensi dalam mengendalikan penyakit terkait dengan adanya radikal bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diturunkan dari oksigen. Senyawa antioksidan bertanggung jawab pada degenerasi sel, kerusakan DNA dan karsinogenesis [65]. Radikal bebas dan antioksidan harus dalam kondisi yang seimbang didalam tubuh supaya terhindar kerusakan sel yang mengakibatkan penyakit bahkan kematian [65]. Ekstrak etil asetat dari jamur endofit *Arthrimum* sp. MFLUCC16-1053 mempunyai aktivitas antioksidan berdasar uji 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 28,47  $\mu$ g/mL [37]. Spesies jamur endofit *Arthrimum* sp. 10 KUC21332 menghasilkan senyawa aktif genisil alkohol yang memiliki aktivitas antioksidan yang

tinggi [47]. Beberapa senyawa yang dihasilkan dari endofit *Arthrimum* sp. dengan kemampuan antioksidan dapat dilihat di Tabel 3.

#### Aktivitas Sitotoksik dari Jamur Endofit *Arthrimum* sp.

Kanker merupakan salah satu penyakit utama yang menyebabkan kematian di seluruh dunia. Hal ini membuat banyak penelitian dilakukan berfokus kepada pengembangan obat sitotoksik yang berasal dari bahan alam [66]. Jamur endofit memiliki potensi sebagai sumber metabolit bioaktif sehingga dapat dikembangkan untuk menghasilkan analog baru untuk agen kemoterapi sesuai dengan yang diharapkan [67]. Penemuan metabolit sekunder dari jamur endofit baik di darat dan di laut sebagai agen antikanker potensial banyak difokuskan pada sel yang spesifik [66]. Perbedaan agen antikanker dengan obat lain adalah frekuensi dan beratnya efek samping yang dihasilkan pada dosis terapeutik, sehingga diharapkan bisa sesuai dengan targetnya [68]. Senyawa Arthrinitins A–D yang berasal dari *Arthrimum* sp. diisolasi dari spons *Mediterranean Geodia cydonium* dilaporkan mempunyai efek antiproliferasi secara in vitro terhadap empat sel tumor yang berbeda, seperti *mouse lymphoma* (L5178Y), *human chronic myelogenous*

**Tabel 5.** Metabolit sekunder yang dihasilkan dari endofit *Arthrinium* sp. dengan aktivitas biologis lainnya

No.	Nama Senyawa	Struktur	Referensi
1	1,3,6-trihidroksi-8-metilxanton		[19]
2	artrianhidrida A		[72]

leukemia (K562), human ovarian cancer (A2780) dan cisplatin-resistant ovarian cancer cells (A2780CisR) [17]. Artrinin E – G, tiga seskuiterpenoid baru yang memiliki kerangka botryane non-isoprenoid, diisolasi dari jamur endofit *Arthrinium* sp. HS66 yang berkoloni di batang *Isodon xerophilus* memiliki potensi sebagai agen sitotoksik pada sel human myeloid leukemia HL-60, kanker paru A-549, hepatocellular carcinoma SMMC-7721, kanker payudara MCF-7, dan kanker kolon SW480 [77]. *Arthrinium sacchari* yang berasal dari jambu (*Psidium guajava* L.) dan gandum (*Triticum aestivum* L.) dilaporkan menghasilkan senyawa bioaktif mirosin A, dekarboksihidroksitripton, dan sitokalsin E yang mampu menghambat proliferasi human umbilical artery endothelial cells (HUAECs) dan human umbilical vein endothelium (HUVEC) [10]. Senyawa sitokalsin dari jamur *Arthrinium arundinis* yang diisolasi dari spons *Phakellia fusca* telah diteliti mempunyai aktivitas terhadap sel line K562, A549, Huh-7, H1975, MCF-7, U937, BGC823, HL60, Hela, dan MOLT-4 dengan nilai IC<sub>50</sub> sekitar 1,13 sampai 47,4 µM [69]. Senyawa arpiron A-C dan N-hidroksiapiosporamida dari jamur *Arthrinium arundinis* ZSDS1-F3 yang diisolasi dari spons diteliti mempunyai aktivitas sitotoksik [20]. Asam heksilitakonik senyawa dari jamur *Arthrinium* sp mempunyai aktivitas menghambat interaksi p53–HDM2 sehingga terjadi apoptosis pada sel kanker [70]. Isolat dari *Arthrinium rasikravindrae* dilaporkan mempunyai efek

sitotoksik pada sel Widr [31]. Beberapa senyawa yang dihasilkan endofit *Arthrinium* sp. dengan kemampuan sitotoksik disajikan di Tabel 4.

#### Aktivitas Lain dari Jamur Endofit *Arthrinium* sp.

Selain aktivitas antibakteri, antioksidan dan sitotoksik, beberapa studi melaporkan aktivitas biologis senyawa yang dihasilkan dari jamur endofit *Arthrinium* sp. *Arthrinium saccharicola* (KUC21341 dan KUC21342) yang diisolasi dari *Sargassum* sp. mempunyai aktivitas antijamur dengan menghambat pertumbuhan *Asteromyces cruciatus* pada konsentrasi 100 µg/mL melalui penghambatan pertumbuhan miselium [47]. Senyawa 1,8- hidroksinaftol -1-O-a-L- rhamnopyranosida, turunan naftalena, yang diisolasi dari jamur *Arthrinium* sp. ZSDS1-F3 menunjukkan aktivitas penghambatan cox-2 dengan nilai IC<sub>50</sub> 12,2 mM [19]. Studi lain melaporkan bahwa *Arthrinium sacchari* mampu menghasilkan enzim dengan empat aktivitas: eksoselulase, endoselulase, beta-glukosidase, dan xilanase [10]. Senyawa dihidroisokumarin dari endofit *Arthrinium* sp. memiliki aktivitas schistosomicidal karena menyebabkan kematian parasit 100% pada konsentrasi 200 and 50 µg/mL [18]. *Arthrinium sacchari* KUC21340, *Arthrinium* sp. 2 KUC21279, dan *Arthrinium* sp. 7 KUC21329 yang diisolasi dari *Sargassum* sp mampu menghasilkan senyawa penghambat enzim tirosinase, suatu enzim yang memiliki peran penting

dalam proses melanogenesis sehingga menghambat hiperpigmentasi pada kulit [47,71]. Senyawa arthrinhidrida A dari endofit *Arthrinium* sp. NF2410 memiliki potensial menghambat enzim SHP2 [72]. *Arthrinium phaeospermum* KACC43901 mampu menghasilkan gibberelin sebagai hormon pertumbuhan sehingga mampu mendorong pertumbuhan beras *waïto-c* dan *Atriplex gemelinii* [73]. Beberapa senyawa yang dihasilkan dari endofit *Arthrinium* sp. dengan kemampuan aktivitas biologis selain antibakteri, antioksidan dan sitotoksik disajikan pada tabel 5

## Kesimpulan

Jamur endofit mempunyai kandungan metabolit sekunder yang beragam tergantung dari inangnya. Jamur endofit mempunyai kemampuan untuk menghasilkan senyawa berkhasiat yang mirip ataupun berbeda dengan inangnya. Jamur endofit *Arthrinium* sp. mempunyai potensi menghasilkan senyawa bioaktif seperti antikanker, antimikroba dan antioksidan, serta aktivitas biologis lainnya. Keberadaan *Arthrinium* sp. yang mudah ditemukan baik di habitat darat maupun di laut menunjukkan potensi pengembangannya sebagai sumber obat atau produk farmasi yang lain. *Arthrinium* sp. sudah banyak diidentifikasi namun eksplorasi lebih lanjut terhadap bioaktivitas serta metabolit sekunder yang dihasilkan belum banyak dilakukan, sehingga jamur endofit *Arthrinium* sp. sangat berpeluang untuk dikembangkan dalam penemuan obat baru dari bahan alam.

## Ucapan Terimakasih

Review artikel ini merupakan adalah bagian dari thesis mahasiswa atas nama Andita Eltivitasari [74].

## Referensi

- [1]. Yadav AN. Biodiversity and Biotechnological Applications of Host-Specific Endophytic Fungi for Sustainable Agriculture and Allied Sectors. *Acta Scientific Microbiology*. 2018;1.
- [2]. Kandel SL, Joubert PM, Doty SL. Bacterial Endophyte Colonization and Distribution within Plants. *Microorganisms*. 2017;5(4):77. <https://doi.org/10.3390/microorganisms5040077>
- [3]. Jalgaonwala R, Mohite B, Mahajan R. A review: Natural products from plant associated endophytic fungi. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2011;1:21–32.
- [4]. Dreyfuss MM, Chapela IH. Potential of fungi in the discovery of novel, low-molecular weight pharmaceuticals. *Biotechnology*. 1994;26:49–80. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7506-9003-4.50009-5>
- [5]. Stierle A, Strobel G, Stierle D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science*. 1993;260(5105):214–6. <https://doi.org/10.1126/science.8097061>
- [6]. Kusari S, Zühlke S, Spittler M. An endophytic fungus from *Camptotheca acuminata* that produces camptothecin and analogues. *Journal of Natural Products*. 2009;72(1):2–7. <https://doi.org/10.1021/np800455b>
- [7]. Rashmi M, Kushveer JS, Sarma VV. Secondary Metabolites Produced by Endophytic Fungi from Marine Environments. In: Jha S, editor. *Endophytes and Secondary Metabolites*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 491–526. (Reference Series in Phytochemistry). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-90484-9\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-90484-9_21).
- [8]. Fadji A, Babalola O. Elucidating Mechanisms of Endophytes Used in Plant Protection and Other Bioactivities With Multifunctional Prospects. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8:467. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00467>
- [9]. Andreozzi A, Prieto P, Mercado-Blanco J, Monaco S, Zampieri E, Romano S, et al. Efficient colonization of the endophytes *Herbaspirillum huttiense* RCA24 and *Enterobacter cloacae* RCA25 influences the physiological parameters of *Oryza sativa* L. cv. Baldo rice. *Environmental Microbiology*. 2019;21(9):3489–504. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14688>
- [10]. Elkhatieb W, Daba G, Elnahas M, Thomas P. The Rarely Isolated fungi: *Arthrinium sacchari*, *Beltrania querna*, and *Papulaspora immersa*, Potentials and Expectations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;5:1–6. <https://doi.org/10.20431/2455-1538.0504001>
- [11]. Sharma R, Kulkarni G, Sonawane MS, Shouche YS. A new endophytic species of *Arthrinium* (Apiosporaceae) from *Jatropha podagrica*. *Mycoscience*. 2014;55(2):118–23. <https://doi.org/10.1016/j.myc.2013.06.004>
- [12]. Tang X, Goonasekara I, Jayawardena R, Jiang H-B, Li J, Hyde K, et al. *Arthrinium bambusicola* (Fungi, Sordariomycetes), a new species from *Schizostachyum brachycladum* in northern Thailand. *Biodiversity Data Journal*. 2020;8. <https://doi.org/10.3897/BDJ.8.e58755>
- [13]. Agut M, Calvo MÁ. In vitro conidial germination in *Arthrinium aureum* and *Arthrinium phaeospermum*. *Mycopathologia*. 2004;157(4):363–7. <https://doi.org/10.1023/B:MYCO.0000030432.08860.f3>
- [14]. Hong J-H, Jang S, Heo YM, Min M, Lee H, Lee YM, et al. Investigation of Marine-Derived Fungal Diversity and Their Exploitable Biological Activities. *Marine Drugs*. 2015;13(7):4137–55. <https://doi.org/10.3390/md13074137>
- [15]. Klemke C, Kehraus S, Wright AD, König GM. New secondary metabolites from the marine endophytic fungus *Apiospora montagnei*. *Journal of Natural Products*. 2004;67(6):1058–63. <https://doi.org/10.1021/np034061x>
- [16]. Vijayakumar EKS, Roy K, Chatterjee S, Deshmukh SK, Ganguli BN, Fehlhaber H-W, et al. Arthrinichitin. A New Cell Wall Active Metabolite from *Arthrinium phaeospermum*. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1996;61(19):6591–3. <https://doi.org/10.1021/jo960769n>
- [17]. Ebada SS, Schulz B, Wray V, Totzke F, Kubbutat M, Müller W, et al. Arthrinins A-D: novel diterpenoids and further constituents from the sponge derived fungus *Arthrinium* sp. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2011; <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.06.013>
- [18]. Ramos HP, Simão MR, de Souza JM, Magalhães LG, Rodrigues V, Ambrósio SR, et al. Evaluation of dihydroisocoumarins produced by the endophytic fungus *Arthrinium state of Apiospora montagnei* against *Schistosoma mansoni*. *Nat Prod Res*. 2013;27(23):2240–3. <https://doi.org/10.1080/14786419.2013.811659>
- [19]. Wang J-F, Xu F-Q, Wang Z, Lu X, Wan J-T, Yang B, et al. A new naphthalene glycoside from the sponge-derived fungus *Arthrinium* sp. ZSDS1-F3. *Natural Product Research*. 2014;28(14):1070–4. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.905935>
- [20]. Wang J, Wei X, Qin X, Lin X, Zhou X, Liao S, et al. Arthpyrones A–C, Pyridone Alkaloids from a Sponge-Derived Fungus *Arthrinium arundinis* ZSDS1-F3. *Organic Letters*. 2015;17(3):656–9. <https://doi.org/10.1021/ol503646c>

- [21]. Wei M-Y, Xu R-F, Du S-Y, Wang C-Y, Xu T-Y, Shao C-L. A New Griseofulvin Derivative from the Marine-Derived *Arthrinium* sp. Fungus and Its Biological Activity. *Chemistry of Natural Compounds*. 2016;52(6):1011–4. <https://doi.org/10.1007/s10600-016-1849-3>
- [22]. Elissawy AM, Ebada SS, Ashour ML, Özkaya FC, Ibrahim W, Singab AB, et al. Spiroarthrinols a and B, two novel meroterpenoids isolated from the sponge-derived fungus *Arthrinium* sp. *Phytochemistry Letters*. 2017;20:246–51. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2017.05.008>
- [23]. Zhao Z, Ding W, Wang P-M, Zheng D, Xu J. Five polyketides isolated from the marine-derived fungus *Arthrinium* sp. *Natural Product Research*. 2019;0(0):1–6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1680663>
- [24]. Zhou Y, Li H, Tan G, Guo X, Zhang W. [Study on secondary metabolites of endophytic fungus *Arthrinium* sp. A092 from *Uvaria microcarpa*]. *Zhong Yao Cai*. 2014;37(11):2008–11.
- [25]. Abdel-Azeem AM, Abdel-Azeem MA, Khalil WF. Chapter 21 - Endophytic Fungi as a New Source of Antirheumatoid Metabolites. In: Watson RR, Preedy VR, editors. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases* (Second Edition). Academic Press; 2019. p. 355–84. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813820-5.00021-0>
- [26]. Tan X-M, Chen X-M, Wang C-L, Jin X-H, Cui J-L, Chen J, et al. Isolation and identification of endophytic fungi in roots of nine Holcoglossum plants (Orchidaceae) collected from Yunnan, Guangxi, and Hainan provinces of China. *Curr Microbiol*. 2012;64(2):140–7. <https://doi.org/10.1007/s00284-011-0045-8>
- [27]. Astuti P, Sudarsono S, Nisak K, Nugroho G. Endophytic Fungi Isolated from *Coleus amboinicus* Lour Exhibited Antimicrobial Activity. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2014;4:599–605. <https://doi.org/10.5681/apb.2014.088>
- [28]. Qian C-D, Fu Y-H, Jiang F-S, Xu Z-H, Cheng D-Q, Ding B, et al. *Lasiodiplodia* sp. ME4-2, an endophytic fungus from the floral parts of *Viscum coloratum*, produces indole-3-carboxylic acid and other aromatic metabolites. *BMC Microbiology*. 2014;14:297. <https://doi.org/10.1186/s12866-014-0297-0>
- [29]. Handayani D, Rivai H, Hutabarat M, Rasyid R. Antibacterial Activity of Endophytic Fungi Isolated from Mangrove Plant *Sonneratia griffithii* Kurz. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017;7:209–12. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70431>
- [30]. Tupac Otero J, Ackerman JD, Bayman P. Diversity and host specificity of endophytic Rhizoctonia-like fungi from tropical orchids. *Am J Bot*. 2002;89(11):1852–8. <https://doi.org/10.3732/ajb.89.11.1852>
- [31]. Astuti P, Pratoko DK, Rollando R, Nugroho GW, Wahyuono S, Hertiani T, et al. Bioactivities of A Major Compound from *Arthrinium rasikravindrae* An Endophytic Fungus of *Coleus amboinicus* Lour. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021;46(1):23–9.
- [32]. Tan X, Zhou Y, Zhou X, Xia X, Wei Y, He L, et al. Diversity and bioactive potential of culturable fungal endophytes of *Diosma versipellis*; a rare medicinal plant endemic to China. *Sci Rep*. 2018;8(1):5929. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24313-2>
- [33]. Dong C, Wang L, Li Q, Shang Q. Epiphytic and Endophytic Fungal Communities of Tomato Plants. *Horticultural Plant Journal*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.hpi.2020.09.002>
- [34]. Crous PW, Groenewald JZ. A phylogenetic re-evaluation of *Arthrinium*. *IMA Fungus*. 2013;4(1):133–54. <https://doi.org/10.5598/imafungus.2013.04.01.13>
- [35]. Rana S, Singh P, Gaikwad S, Singh SK. Morphology, phylogeny and ex situ conservation of *Arthrinium rasikravindrae* (Apiosporaceae: Xylariales): a new record from India. 2018;49.
- [36]. Singh S, Yadav LS, Singh P, Hepat R, Sharma R, Singh S. *Arthrinium rasikravindrae* sp. nov. from Svalbard, Norway. *Mycotaxon-Ithaca Ny*. 2012;122:449–60. <https://doi.org/10.5248/122.449>
- [37]. Pansanit A, Pripdeevech P. Antibacterial secondary metabolites from an endophytic fungus, *Arthrinium* sp. MFLUCC16-1053 isolated from *Zingiber cassumunar*. *Mycology*. 2018;9(4):264–72. <https://doi.org/10.1080/21501203.2018.1481154>
- [38]. Bloor S. ChemInform Abstract: Arthrinic Acid, a Novel Antifungal Polyhydroxyacid from *Arthrinium phaeospermum*. *The Journal of antibiotics*. 2008;61:515–7. <https://doi.org/10.1038/ja.2008.69>
- [39]. Suciati S, Yuliar Y, Supriyati D. Isolasi, Identifikasi, Dan Skrining Jamur Endofit Penghasil Agen Biokontrol Dari Tanaman Di Lahan Pertanian Dan Hutan Penunjang Gunung Salak. *Jurtekleng*. 2016;12(2):171. <https://doi.org/10.29122/jtl.v12i2.1249>
- [40]. Sudarma IM, Suniti NW, Darmiati NN. Exophytic and Endophytic Fungus that Potential as Biocontrol Agents on *Lasiodiplodia theobromae* caused Fruit Rot at Sugar-Apple. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2019;8(02):131–42. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.802.016>
- [41]. Padhi L, Mohanta K, Panda K. Endophytic fungi with great promises: A Review. 2013;3(3):20.
- [42]. Radji M, Nugraheni F, Sumiati A. Molecular Identification Of Endophytic Fungi Isolated From *Garcinia porrecta* and *Garcinia forbesii* Molecular identification of endophytic fungi isolated from *Garcinia porrecta* Introduction. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2009;4:156–60.
- [43]. Martinez-Klimova E, Rodriguez-Peña K, Sánchez S. Endophytes as sources of antibiotics. *Biochemical Pharmacology*. 2017;134:1–17. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.010>
- [44]. Yarza P, Yilmaz P, Panzer K, Glöckner FO, Reich M. A phylogenetic framework for the kingdom Fungi based on 18S rRNA gene sequences. *Marine Genomics*. 2017;36:33–9. <https://doi.org/10.1016/j.margen.2017.05.009>
- [45]. Ludwig W, Strunk O, Westram R, Richter L, Meier H, Yadukumar, et al. ARB: a software environment for sequence data. *Nucleic Acids Research*. 2004;32(4):1363–71. <https://doi.org/10.1093/nar/gkh293>
- [46]. Nielsen FA, Kodner RB, Armbrust EV. pplacer: linear time maximum-likelihood and Bayesian phylogenetic placement of sequences onto a fixed reference tree. *BMC Bioinformatics*. 2010;11:538. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-11-538>
- [47]. Heo YM, Kim K, Ryu SM, Kwon SL, Park MY, Kang JE, et al. Diversity and Ecology of Marine Algalicolous *Arthrinium* Species as a Source of Bioactive Natural Products. *Mar Drugs*. 2018;16(12). <https://doi.org/10.3390/md16120508>
- [48]. Rokas A. Phylogenetic Analysis of Protein Sequence Data Using the Randomized Accelerated Maximum Likelihood (RAXML) Program. *Current protocols in molecular biology / edited by Frederick M Ausubel . [et al]*. 2011;Chapter 19:Unit19.11. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb1911s96>
- [49]. Jiang H-B, Hyde K, Doilom M, Karunaratna S, Xu J, Phookamsak R. *Arthrinium setostromum* (Apiosporaceae, Xylariales), a novel species associated with dead bamboo from Yunnan, China. 2019;2:254–68. <https://doi.org/10.5943/ajom/2/1/16>
- [50]. Mishra Y. Understanding the Biodiversity and Biological Applications of Endophytic Fungi: A Review. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*. 2014;s8. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.s8-004>
- [51]. Waqas M, Khan AL, Kamran M, Hamayun M, Kang S-M, Kim Y-H, et al. Endophytic Fungi Produce Gibberellins and Indoleacetic Acid and Promotes Host-Plant Growth during Stress. *Molecules*. 2012;17(9):10754–73. <https://doi.org/10.3390/molecules170910754>
- [52]. Zhao K, Penttinen P, Guan T, Xiao J, Chen Q, Xu J, et al. The Diversity and Anti-Microbial Activity of Endophytic Actinomycetes Isolated from Medicinal Plants in Panxi Plateau, China. *Current Microbiology*. 2011;62(1):182–90. <https://doi.org/10.1007/s00284-010-9685-3>
- [53]. Hardoim PR, van Overbeek LS, Elsas JD van. Properties of bacterial endophytes and their proposed role in plant growth. *Trends in Microbiology*. 2008;16(10):463–71. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2008.07.008>
- [54]. Monika, Singh RK, Shrivastava A, Yadav A, Srivastava AK. 8- Endophytic bacteria as a source of bioactive compounds. In: Kumar A, Singh VK, editors. *Microbial Endophytes*. Woodhead Publishing; 2020. p. 175–88. (Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818734-0.00008-5>
- [55]. Kusari S, Lamshöft M, Zühlke S, Spiteller M. An endophytic fungus from *Hypericum perforatum* that produces hypericin. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2008;71(2):159–62. <https://doi.org/10.1021/np070669k>

- [56]. Hakim S, Penelitrán B, Ba K, Km J, Ulin L, Ban. Fungi Endofit: Potensi dan Pemanfaatannya dalam Budidaya Tanaman Kehutanan. *Galam*. 2015;1:1–8.
- [57]. Boruta T. Uncovering the repertoire of fungal secondary metabolites: From Fleming's laboratory to the International Space Station. *Bioengineered*. 2018;9(1):12–6. <https://doi.org/10.1080/21655979.2017.1341022>
- [58]. Gouda S, Das G, Sen SK, Shin H-S, Patra JK. Endophytes: A Treasure House of Bioactive Compounds of Medicinal Importance. *Front Microbiology*. 2016;7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01538>
- [59]. Menichetti F. Current and emerging serious Gram-positive infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2005;11 Suppl 3:22–8. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01138.x>
- [60]. Deshmukh SK, Verekar SA, Bhavé SV. Endophytic fungi: a reservoir of antibacterials. *Front Microbiology*. 2015;5. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00715>
- [61]. Ramos H, Braun G, Pupo M, Said S. Antimicrobial Activity from Endophytic Fungi *Arthrinium state of Apiospora montagnei* Sacc. and *Papulaspora immersa*. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2010;53:629–32. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132010000300017>
- [62]. Paun G, Zrira S, Boutakiout A, Ungureanu O, Simion D, Ciprian C, et al. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activity of essential oils from moroccan aromatic herbs. *Revue Roumaine de Chimie*. 2013;58:891–7.
- [63]. Chaudhary H, Shahid W, Bano A, Ullah F, Munis F, Fahad S, et al. In vitro analysis of *Cupressus sempervirens* L. plant extracts antibacterial activity. *Journal of medicinal plant research*. 2012;6:273–6. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1246>
- [64]. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*. 2004;94(3):223–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>
- [65]. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118–26. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- [66]. Uzma F, Mohan CD, Hashem A, Konappa NM, Rangappa S, Kamath PV, et al. Endophytic Fungi-Alternative Sources of Cytotoxic Compounds: A Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:309. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00309>
- [67]. Stierle AA, Stierle DB. Bioactive Secondary Metabolites Produced by the Fungal Endophytes of Conifers. *Natural Product Communications*. 2015;10(10):1934578X1501001012. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501001012>
- [68]. Remesh A. Toxicities of anticancer drugs and its management. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2017;1(1):2–12.
- [69]. Wang J, Wang Z, Ju Z, Wan J, Liao S, Lin X, et al. Cytotoxic cytochalasins from marine-derived fungus *Arthrinium arundinis*. *Planta Med*. 2015;81(2):160–6. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383403>
- [70]. Tsukamoto S, Yoshida T, Hosono H, Ohta T, Yokosawa H. Hexylitaconic acid: A new inhibitor of p53–HDM2 interaction isolated from a marine-derived fungus, *Arthrinium* sp. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2006;16(1):69–71. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.09.052>
- [71]. Tan X, Song YH, Park C, Lee K-W, Kim JY, Kim DW, et al. Highly potent tyrosinase inhibitor, neorauflavane from *Campylotrapis hirtella* and inhibitory mechanism with molecular docking. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2016;24(2):153–9. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.11.040>
- [72]. Li W, Wei J, Chen D-Y, Wang M-J, Sun Y, Jiao F-W, et al. Study on the secondary metabolites of grasshopper-derived fungi *Arthrinium* sp. NF2410. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2020;18(12):957–60. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(20\)60040-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(20)60040-1)
- [73]. Afzal Khan S, Hamayun M, Kim H-Y, Yoon H, Seo J, Choo Y, et al. A new strain of *Arthrinium phaeospermum* isolated from *Carex kobomugi Ohwi* is capable of gibberellin production. *Biotechnology letters*. 2008;31:283–7. <https://doi.org/10.1007/s10529-008-9862-7>
- [74]. Eltivitasari A. Pengaruh Cahaya Terhadap Aktivitas Metabolit Sekunder Endofit *Arthrinium sakravindrae* Dari Batang Tanaman Jinten (*Coleus amboinicus* Lour.) .Tesis,M.Pharm,Sci. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada. 2021.
- [75]. Tsukada M, Fukai M, Miki K, Shiraiishi T, Suzuki T, Nishio K, et al. Chemical Constituents of a Marine Fungus, *Arthrinium sacchari*. *Journal of natural products*. 2011;74:1645–9. <https://doi.org/10.1021/np200108h>
- [76]. Ye B, Ding W, Wang P-M, Xu J. Two New Sesterterpenes from Marine-Derived Fungus *Arthrinium* sp. *Chemistry of Natural Compounds*. 2019;55(2):281–4. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02667-x>
- [77]. Su X-Z, Tang J-W, Hu K, Li X-N, Sun H-D, Puno P-T. Arthrinins E–G, Three Botryane Sesquiterpenoids from the Plant Endophytic Fungus *Arthrinium* sp. HS66. *Natural Products and Bioprospecting*. 2020;10(4):201–7. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00248-y>
- [78]. Zhang P, Li X, Yuan X-L, Du Y-M, Wang B-G, Zhang Z-F. Antifungal Prenylated Diphenyl Ethers from *Arthrinium arundinis*, an Endophytic Fungus Isolated from the Leaves of Tobacco (*Nicotiana tabacum* L.). *Molecules*. 2018;23(12):3179. <https://doi.org/10.3390/molecules23123179>
- [79]. Cabello MA, Platas G, Collado J, Díez MT, Martín I, Vicente F, et al. Arundifungin, a novel antifungal compound produced by fungi: biological activity and taxonomy of the producing organisms. *International Microbiology* 2001;4(2):93–102. <https://doi.org/10.1007/s101230100020>
- [80]. Li S, Tang Y, Fang X, Qiao T, Han S, Zhu T. Whole-genome sequence of *Arthrinium phaeospermum*, a globally distributed pathogenic fungus. *Genomics*. 2020;112(1):919–29. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.06.007>
- [81]. Jiang N, Liang Y-M, Tian C. A novel bambusicolous fungus from China, *Arthrinium chinense* (Xylariales). *Sydowia -Horn-*. 2020;72:77–83. <https://doi.org/10.12905/0380.sydowia72-2020-0077>
- [82]. Heo YM, Kim K, Ryu SM, Kwon SL, Park MY, Kang JE, et al. Diversity and Ecology of Marine Algalicolous *Arthrinium* Species as a Source of Bioactive Natural Products. *Marine Drugs*. 2018;16(12). <https://doi.org/10.3390/md16120508>
- [83]. Bao J, He F, Yu J-H, Zhai H, Cheng Z-Q, Jiang C-S, et al. New Chromones from a Marine-Derived Fungus, *Arthrinium* sp., and Their Biological Activity. *Molecules*. 2018;23(8). <https://doi.org/10.3390/molecules23081982>.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)