

Potensi Aktivitas Antioksidan Pada Tanaman Obat Yang Dihasilkan Oleh Mikroba Endofit Sebagai Potensi Rekayasa Genetika Molekuler Melalui Gen Editing (Kajian Pustaka)

Barolym Tri Pamungkas¹, Firman Rezaldi^{2*}, Erni Suminar³, Rifkarosita Putri Ginaris⁴,
Desi Trisnawati⁵

¹Program Studi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Kalimantan Timur, Indonesia

²Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

³Program Studi Budidaya Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Jawa Barat, Indonesia

⁴Program Studi Farmasi, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

⁵Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi dan Informatika, Universitas Mathla'ul Anwar, Banten



ARTICLE INFO

Received: December 08, 2024
Accepted: January 30, 2025
Published: February 08, 2025

*) Corresponding author:
E-mail: firmanrezaldi890@gmail.com

Keywords:

Antioxidants;
Gene Editing;
Endophytic Microbes;
Horticultural Commodity Plants

Kata Kunci:

Antioksidan;
Gen Editing;
Mikroba Endofit;
Tanaman Komoditas
Hortikultura

DOI:

<https://doi.org/10.56630/jago.v5i2.754>



This is an open access article
under the CC BY license
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Abstract

The search for secondary metabolite compounds that are efficacious as long-term antioxidant sources can be produced through fairly simple to modern biotechnology methods, both by using the capabilities of endophytic microbes to the use of molecular genetic engineering techniques that are currently quite popular, namely gene editing. Plant tissues that have the potential to produce endophytic microbes include flowers, fruits, stems, leaves, roots, and seeds that play an important role in protecting host plants from environmental stress and competing microorganisms. One type of microfungus, *Muscodora albus*, can produce a mixture of volatile organic compounds from cinnamon plants. These volatile organic compounds have pharmacological activity as a source of antimicrobials in a broad spectrum. *Taxomyces andreane* is one of the endophytic fungi produced from the Paclitaxel plant and can potentially produce taxol compounds that have pharmacological activity as a source of anticancer. *Pestalotiopsis microspora* is one of the microbial cultures that produces pestacin and isopestacin compounds from the Ketapang plant and functions as a source of antioxidants and anticancers. Antioxidants are classified into endogenous antioxidants, enzyme antioxidants, and vitamins. Genetic engineering using *Agrobacterium tumefaciens* can produce the desired or required traits according to the target through gene insertion from an organism that acts as a gene donor to an organism that receives the gene. The *lancolate* gene is one of the genes that has been successfully inserted to code tomato leaves and change compound leaves in large conditions to smaller ones. The recommended gene editing method is CRISPR-Cas 9 because it can edit the *lancolate* gene in tomatoes with a clear diploid genome sequence.

Abstrak

Pencarian senyawa metabolit sekunder yang berhasiat sebagai sumber antioksidan jangka panjang dapat dihasilkan melalui metode bioteknologi yang cukup sederhana hingga modern baik dengan menggunakan kemampuan mikroba endofit sampai penggunaan teknik rekayasa genetika molekuler yang saat ini cukup populer yaitu gen editing. Jaringan tanaman yang berpotensi dalam menghasilkan mikroba endofit meliputi bunga, buah, batang, daun, akar, dan biji yang berperan penting dalam memproteksi tanaman inang dari cekaman lingkungan dan mikroorganisme pesaing. Salah satu jenis jamur mikro yaitu *Muscodora albus* telah terbukti mampu memproduksi campuran senyawa organik volatil dari tanaman kayu manis. Senyawa organik volatil tersebut memiliki aktivitas farmakologi sebagai sumber antimikroba dalam spektrum luas. *Taxomyces andreane* merupakan salah satu kapang endofit yang diproduksi dari tanaman Paclitaxel dan berpotensi dalam menghasilkan senyawa taksol yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai sumber antikanker. *Pestalotiopsis microspora* merupakan salah satu kultur mikroba penghasil senyawa pestacin dan isopestacin dari tanaman Ketapang dan berfungsi sebagai sumber antioksidan maupun antikanker. Antioksidan digolongkan menjadi antioksidan endogen antioksidan enzim dan vitamin. Rekayasa genetika dengan memanfaatkan *Agrobacterium tumefaciens* berpotensi dalam menghasilkan sifat yang dibutuhkan atau diinginkan sesuai target melalui penyisipan gen dari organisme yang berperan sebagai pendonor gen menuju organisme penerima gen. Gen *lancolate* merupakan salah satu gen yang berhasil disisipkan untuk mengkode daun tomat dan merubah daun majemuk dalam kondisi besar menjadi lebih kecil. Metode gen editing yang direkomendasikan berupa CRISPR-Cas 9 karena dapat menyunting gen *lancolate* pada buah tomat dengan urutan genom diploid yang jelas.

Cara mensitasi artikel:

Tri Pamungkas, B., Rezaldi, F., Suminar, E., Putri Ginaris, R., & Trisnawati, D. (2025). Potensi Aktivitas Antioksidan Pada Tanaman Obat Yang Dihasilkan Oleh Mikroba Endofit Sebagai Potensi Rekayasa Genetika Molekuler Melalui Gen Editing (Kajian Pustaka). *JAGO TOLIS : Jurnal Agrokompleks Tolis*, 5(2), 99–112. <https://doi.org/10.56630/jago.v5i2.754>

PENDAHULUAN

Tanaman obat merupakan salah satu bagian dari komoditas hortikultura yang memegang peranan penting dalam memproduksi suatu senyawa bioaktif yang bersifat sebagai sumber antibakteri (Rezaldi *et al.*, 2021), sumber antimikroba (Puspitasari *et al.*, 2022), sumber antifungi (Rezaldi *et al.*, 2022), sumber antikanker (Taupiqurrohman *et al.*, 2022), dan sumber antioksidan (Situmeang *et al.*, 2022). Antioksidan merupakan salah satu komponen senyawa bioaktif yang memegang peranan penting dalam melawan radikal bebas sebagai penyebab berbagai penyakit degeneratif (Fadillah *et al.*, 2024; Rezaldi *et al.*, 2024 ; Hussein *et al.*, 2024) diantaranya adalah diabetes (Saputri *et al.*, 2024), serangan jantung, dan kanker (Rezaldi *et al.*, 2025).

Tanaman obat berfungsi sebagai sumber antioksidan dapat dihasilkan dari mikroba endofit. Mikroba endofit merupakan salah satu mikroorganisme yang berhabitat pada jaringan tanaman dan berperan aktif dalam pembentukan koloni pada jaringan tanaman tanpa memberikan efek yang buruk bagi tanaman inang yang ditumpanginya (Strobel dan Daisy, 2003), melainkan berperan penting sebagai sumber penghasil metabolit sekunder untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dari serangan hama, penyakit, dan infeksi. Jaringan tanaman yang berpotensi dalam menghasilkan mikroba endofit meliputi bunga, buah, batang, daun, akar, dan biji yang berperan penting dalam memproteksi tanaman inang dari cekaman lingkungan dan mikroorganisme pesaing (Hung & Annapurna, 2004).

Mikroorganisme endofit idealnya hidup bersimbiosis mutualisme pada tanaman inang, sehingga memperoleh zat gizi yang berasal tanaman dalam memproduksi senyawa bioaktif untuk melindungi tanaman inang karena serangan hama, infeksi, dan penyakit (Taechhwishan *et al.*, 2005). Mikroorganisme endofit yang berperan penting dalam memproduksi senyawa metabolit sekunder dapat diperankan sebagai produsen terutama bahan aktif obat. Salah satu jenis jamur mikro yaitu *Muscodor albus* telah terbukti mampu memproduksi campuran senyawa organik volatil dari tanaman kayu manis. Senyawa organik volatil tersebut memiliki aktivitas farmakologi sebagai sumber antimikroba dalam spektrum luas (Ezra *et al.*, 2004). *Taxomyces andreane* merupakan salah satu kapang endofit yang diproduksi dari tanaman Paclitaxel dan berpotensi dalam menghasilkan senyawa taksol yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai sumber antikanker (Strobel & Daisy, 2003). *Pestalotiopsis microspore* merupakan salah satu kultur mikroba penghasil senyawa pestacin dan isopestacin dari tanaman Ketapang dan berfungsi sebagai sumber antioksidan maupun antikanker (Harper *et al.*, 2003).

Berbicara mengenai senyawa metabolit sekunder sebagai sumber penghasil antioksidan dapat dikelompokkan menjadi berbagai jenis. Antioksidan digolongkan menjadi antioksidan endogen antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim atau endogen meliputi SOD (*superdioksida dismutase*), katalase, dan glutathion peroxidase (GSH.Prx). Antioksidan vitamin meliputi alfatokoferol atau yang dikenal sebagai vitamin E, beta karoten atau yang dikenal sebagai pro vitamin A, dan asam askorbat yang dikenal sebagai vitamin C (Bandjar, 2024). Vitamin C yang berperan penting dalam menghasilkan sumber antioksidan pada tanaman obat dapat ditingkatkan melalui pemanfaatan enzim *gulonolactone oksidase* dari hati mamalia dan menggunakan bantuan mikroorganisme menurut Telang (2013). Kekurangan dari metode ini yaitu salah satunya adalah membutuhkan pengeluaran dana yang cukup tinggi karena melibatkan mamalia sebagai organisme terbesar dan sempurna , sehingga dibutuhkan peningkatan kualitas produk hasil budidaya tanaman melalui rekayasa genetika. Roviati (2022) telah mengungkapkan bahwa bioteknologi modern (Rezaldi *et al.*, 2024) yang cenderung kearah rekayasa genetika bukan lagi menjadi sarana dalam mensubsitisi prinsip maupun tujuan budidaya sebagai penghasil bahan baku pangan, melainkan untuk dimanfaatkan sebagai peningkatan produk kualitas hasil pertanian (Rezaldi *et al.*, 2024).

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Kusumaningrum *et al.*, (2016) telah membuktikan bahwa bioteknologi dalam hal biofortifikasi pangan menggunakan mikroba cenderung lebih efisien untuk dimanfaatkan dalam meningkatkan kualitas kandungan selenium yang terdapat pada buah tomat. Bacteria mediated transformation adalah salah satu metode rekayasa genetika biofortifikasi dalam menghasilkan peluang yang menjanjikan bagi

tanaman obat sebagai penghasil sumber antioksidan (Advenita *et al.*, 2023). Rekayasa genetika dengan memanfaatkan *Agrobacterium tumefaciens* berpotensi dalam menghasilkan sifat yang dibutuhkan atau diinginkan sesuai target melalui penyisipan gen dari organisme yang berperan sebagai pendonor gen menuju organisme penerima gen (Pambudi, 2009).

Gen *lancolate* merupakan salah satu gen yang berhasil disisipkan untuk mengkode daun tomat dan merubah daun majemuk dalam kondisi besar menjadi lebih kecil. Metode gen editing yang direkomendasikan berupa CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) Cas 9 karena dapat menyunting gen *lancolate* pada buah tomat dengan urutan genom diploid yang jelas dan berkualitas menurut Ghivari *et al.*, (2020).

METODE

Metode dalam pengambilan data ini adalah menggunakan studi literatur dengan mengambil dari hasil penelitian yang relevan oleh judul yang sudah disesuaikan pada jurnal ini. Data yang akan dibahas meliputi mikroba endofit penghasil antioksidan dari tanaman obat, jenis-jenis antioksidan, *Agrobacterium tumefaciens* sebagai vektor rekayasa genetik,

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikroba Endofit Penghasil Antioksidan dari Tanaman Obat

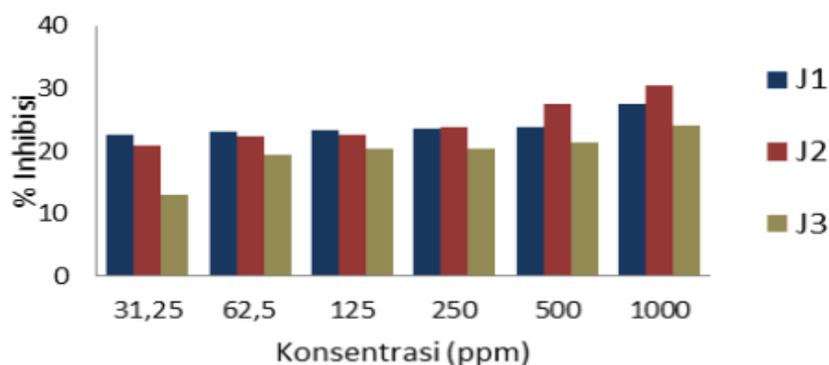
Penyakit-penyakit yang timbul berkaitan dengan kurangnya antioksidan adalah serangan radikal bebas. Adanya serangan radikal bebas yang menyerang tubuh dibutuhkan substansi yang berperan penting dalam menangkal radikal bebas baik melalui antioksidan alami maupun sintetik. Antioksidan yang dihasilkan secara sintetik mempunyai efek samping berupa terjadinya karsinogenik dalam penggunaan konsentrasi yang melebihi kadar penggunaan, sehingga pemanfaatan antioksidan secara natural sangat berpotensi untuk dikembangkan terutama pada mikroba endofit yang terdapat pada golongan-golongan tanaman obat tercantum pada Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Mikroba Endofit Penghasil Antioksidan dari Tanaman Obat

Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Publikasi Jurnal
Triana <i>et al.</i> , 2017	Isolasi Bakteri Endofit Pada Rimpang Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Linn. Var <i>Rubrum</i>) Penghasil Senyawa Antioksidan	Memperoleh tiga isolat bakteri endofit rimpang jahe merah yang mempunyai keberagaman bentuk yaitu diplobasil (isolat J1), streptobasil (isolat J2), dan monobasil. Keseluruhan isolat mampu menangkal radikal bebas.	Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. Volume 20. Nomor 1.
Widowati <i>et al.</i> , (2016)	Isolasi Dan Identifikasi Kapang Endofit Dari Tanaman Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) Sebagai Penghasil Antioksidan	Kapang endofit yang diisolasi dari batang tanaman kunyit diperoleh 12 isolat. Uji antioksidan menggunakan 1,1-Diphenyl 2-picryl-hydrazyl (DPPH) menunjukkan bahwa isolat K.Cl.Sb.B1 menghasilkan nilai inhibisi tertinggi (78,81%). Berdasarkan identifikasi molekuler, isolat K.Cl.Sb.B1 merupakan <i>Colletotrichum</i> sp	Biopropal Industri. Volume 7. Nomor 1.
Sukiman dan Nuriyanah, 2016	Potensi Bakteri Endofitik Dari Tanaman Keladi Tikus Sebagai Penghasil Zat Antimikroba Dan Antioksidan	Hasil uji menunjukkan bahwa 9 isolat bakteri dapat menghambat pertumbuhan <i>Bacillus subtilis</i> dan 3 isolat terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Kekuatan sekresi tertinggi dihasilkan oleh isolat KTD4 (bagian daun) yang mencapai 3,029 untuk <i>Bacillus subtilis</i> dan KTBt1 (bagian	Biopropal Industri. Volume 7. No.1

batang) 2,042 untuk *Staphylococcus aureus*. Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap empat isolat terpilih menunjukkan bahwa isolat KTBt4 (bagian batang) memberikan presentasi nilai inhibisi tertinggi yakni 74,68% dan nilai IC50 68,103 bpj dibandingkan dengan vitamin C yang mencapai 3,053 bpj.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Triana *et al.*, (2017) yang tercantum pada tabel 1 diatas telah membuktikan bahwa masing-masing isolat memiliki karakteristik senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda terutama sebagai penghasil atau sumber antioksidan dalam menangkal radikal bebas baik dari isolat J1, J2, dan J3. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dan berperan penting sebagai sumber antioksidan yaitu flavonoid. Perbedaan aktivitas antioksidan dari ketiga isolat disebabkan karena perbedaan kandungan senyawa yang akan menyumbangkan hidrogennya. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Okazie *et al.*, (1997) yang menunjukkan bahwa senyawa golongan flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Hasil pengujian aktivitas antioksidan pada bakteri endofit jahe merah dari berbagai isolat terdapat pada gambar 1 dan 2 dibawah ini.



Gambar 1. Grafik Hasil Perhitungan Aktivitas Antioksidan



Gambar 2. Hasil Isolasi dan Identifikasi Bakteri Endofit Jahe Merah

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Widiowati *et al.*, (2016) seperti yang tercantum pada tabel 1 diatas telah membuktikan bahwa hasil ekstrak menggunakan pelarut etil asetat yang berasal dari filtrat dan biomassa kapang endofit kunyit memiliki aktivitas sebagai sumber antioksidan yang berbeda-beda dan tercantum pada tabel 2 dan 3 dibawah ini.

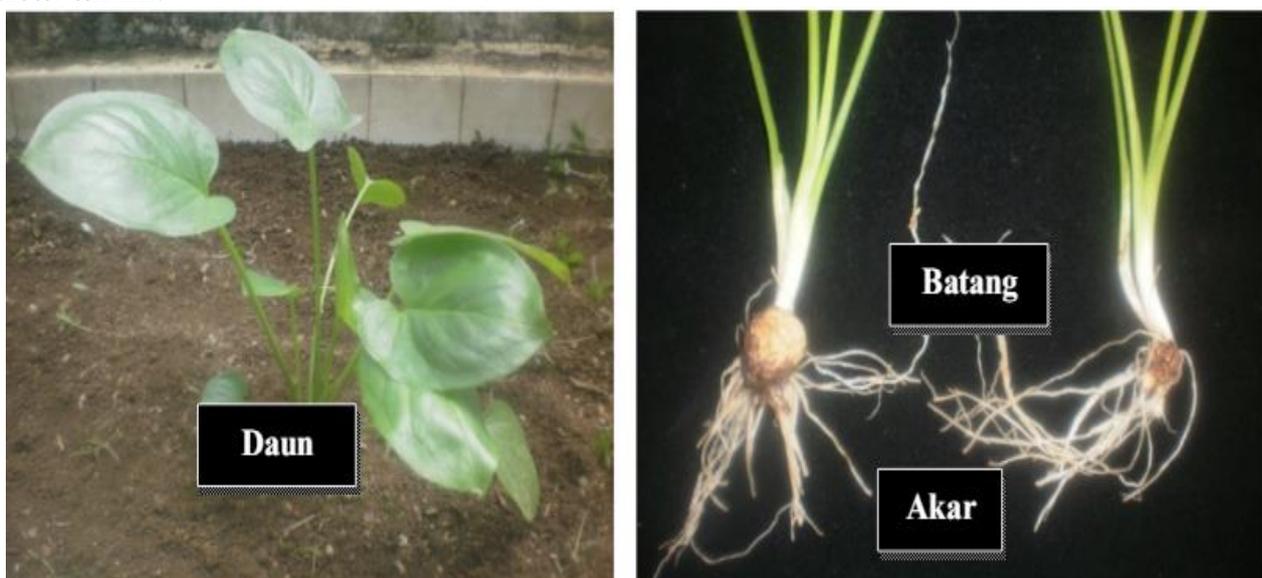
Tabel 2. Persentase inhibisi dari ekstrak etil asetat filtrat dan biomassa

No.	Kode Isolat	Inhibisi (%)	
		Filtrat	Biomassa
1.	K.Cl.Sb.B1	78,81	38,37
2.	K.Cl.Sb.B2	24,21	4,81
3.	K.Cl.Sb.B3	33,41	8,84
4.	K.Cl.Sb.B4	34,32	21,56
5.	K.Cl.Sb.B5	54,24	0,89
6.	K.Cl.Sb.B6	42,49	0,89
7.	K.Cl.Sb.B7	40,07	12,98
8.	K.Cl.Sb.B8	33,29	8,05
9.	K.Cl.Sb.B9	22,52	7,94
10.	K.Cl.Sb.B10	30,23	1,16
11.	K.Cl.Sb.B11	42,57	3,10
12.	K.Cl.Sb.B12	48,87	7,11

Tabel 3. Analisis Blast Berdasarkan sekuens ITS-rDNA

Deskripsi	Nilai total	Nilai pensejajaran	Nilai E	Kemiripan
<i>Colletotrichum</i> sp. ITCC 6450	1077	100%	0.0	100%
<i>Colletotrichum</i> sp. ITCC 4971	1077	100%	0.0	100%

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Sukiman dan Nuriyanah (2016) telah membuktikan bahwa Sebanyak 26 bakteri endofitik dari tanaman keladi tikus telah berhasil diisolasi. Skrining tentang kemampuannya dalam menghasilkan senyawa bioaktif menunjukkan bahwa 9 isolat bakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen *B. subtilis* dan 3 isolat bakteri mampu menghambat *E.coli*. Analisis dengan metode DPPH menunjukkan bahwa isolat KTBt4 aktif memproduksi senyawa bioaktif dengan nilai IC50 sebesar 68,103 bpj dibandingkan dengan vitamin C dengan nilai IC50 3,053 bpj. Isolat KTBt4 merupakan isolat unggulan endofit keladi tikus yang dapat dikembangkan sebagai sumber obat baru untuk penyakit generative yang tercantum pada gambar 3, tabel 4, tabel 5, dan tabel 6 dibawah ini.



Gambar 3. Morfologi akar, batang, dan daun tanaman keladi tikus

Tabel 4. Kekuatan sekresi senyawa bioaktif yang dihasilkan bakteri endofitik keladi tikus

No.	Kode isolat	Uji antimikroba			
		<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. solanacearum</i>	<i>S. aureus</i>
1	KTU8	1,734	-	-	-
2	KTBT1	1,527	-	-	2,042
3	KTBT3	1,558	-	-	-
4	KTBT4	1,577	-	-	-
5	KTBN4	1,827	-	-	-
6	KTBN6	1,729	-	-	-
7	KTD1	1,214	-	-	1,364
8	KTD4	3,029	-	-	-
9	KTD5	-	-	-	1,734
10	KTD6	1,222	-	-	-

Ket.: KTU = keladi tikus umbi, KTBT = keladi tikus batang, KTBN = keladi tikus bunga, KTD = Keladi tikus daun

Jenis-Jenis Antioksidan

Jenis-jenis antioksidan terdiri dari dua yang meliputi antioksidan endogen dan antioksidan vitamin. Antioksidan endogen terdiri atas :

a. Superoksida Dismutase

Superoksida dismutase (SOD) adalah antioksidan enzim yang mengkatalisis dismutase anion superoksida yang sangat reaktif menjadi oksigen dan yang kurang reaktif menjadi hydrogen peroksida. Superoksida dismutase berperan dalam melawan radikal bebas pada mitokondria, sitoplasma dan bakteri aerob dengan mengurangi bentuk radikal bebas superoksida (Mates et al., 1999).

b. Katalase

Katalase (CAT) adalah antioksidan enzim pertahanan utama yang mengkatalisis dekomposisi H_2O_2 ke H_2O . CAT yaitu protein heme tetramerik yang berperan dalam degradasi hidrogen peroksida organisme aerobik dan anaerobik. Fungsinya menetralkan hidrogen peroksida beracun dan mencegah formasi gelembung CO_2 dalam darah. Hubungan antara katalase dengan membran sel membuatnya sangat efektif dalam scavenging ROS segera setelah masuk ke dalam sel. Penurunan aktivitas katalase menyebabkan peningkatan akumulasi hidrogen peroksida dan peroksidasi lipid (Mates et al., 1999).

c. Glutation Peroksidase

Glutation Peroksidase (GPx) merupakan antioksidan yang mengandung selenium yang terdiri dari residu selenosistein yang penting dalam aktivitas enzim. GPx merupakan kofaktor dalam banyak reaksi enzim antioksidan dan bekerja dengan mereduksi H_2O_2 dengan menggunakan glutation (GSH) yang menjaga sel dari kerusakan oksidatif (Mates et al., 1999). Glutation (GSH) adalah antioksidan nonenzimatik dan kebutuhannya setara dengan GPx untuk pengurangan peroksida organik menjadi air. Peran lain dari GSH yaitu penyimpanan dan transportasi dari cysteine, regulasi keseimbangan redoks selular & fungsi kekebalan tubuh.

Antioksidan Vitamin

Vitamin A dan prekursornya, asam retinoat dan β - karoten merupakan antioksidan penting dalam tubuh. Nutrisi ini mampu berinteraksi dengan radikal bebas, seperti peroksil, menghambat peroksidasi lipid dan generasi hidroperoksida melalui stabilisasi radikal peroksil. Melalui aksi fotoprotektifnya, karotenoid dapat mengubah oksigen yang dihasilkan dalam sel, menjadi kurang reaktif. Selain aksi ini, melalui ikatan terkonjugasi ganda, karotenoid menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif. Namun, beberapa faktor dalam sistem biologis berperan dalam kapasitas antioksidan, aktivitas β -karoten sebagai antioksidan pada tekanan parsial oksigen yang rendah dan ketika ada konsentrasi oksigen

yang tinggi, vitamin E dapat melengkapi aksi antioksidan ini (Vazquez *et al.*, 2014).

Vitamin A telah banyak digunakan untuk berbagai penyakit dan merupakan terapi profilaksis untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi, seperti pada morbili, diare, malaria dan penyakit infeksi yang berhubungan dengan kehamilan. Vitamin A berperan dalam hematopoeisis, pertahanan mukosa, fungsi limfosit T dan B, sel NK dan neutrofil. Sebagai imunomodulator, vitamin A mengurangi beratnya infeksi tetapi tidak mengurangi insiden penyakit (Stephensen, 2001).

Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat adalah antioksidan poten yang larut dalam air yang memiliki konsentrasi oksigen yang rendah. Vitamin C berperan dalam beberapa proses metabolisme dan bertindak sebagai kofaktor enzimatis dalam proses reduksi oksidasi, peningkatan absorpsi besi dan inaktivasi radikal bebas (Girish, 2011). Vitamin C merupakan agen reduksi yang mengurangi beberapa molekul oksigen dan berfungsi sebagai *electron sink* yang memberikan *electron* pada radikal bebas. Pemberian dua atom hydrogen dari vitamin C dihasilkan dari konversi asam dehidroaskorbat melalui jalur ascorbyl radikal. Pergantian reduksi asam askorbat ini difasilitasi oleh reduksi glutathione (GSH) yang juga merupakan antioksidan poten yang larut dalam air. Asam askorbat (vitamin C) memberikan peran penting dalam kontrol peradangan yang disebabkan oleh ROS (Asalkar *et al.*, 2011).

Vitamin C merupakan agen reduksi yang mengurangi beberapa molekul oksigen dan berfungsi sebagai *electron sink* yang memberikan *electron* pada radikal bebas. Pemberian dua atom hydrogen dari vitamin C dihasilkan dari konversi asam dehidroaskorbat melalui jalur ascorbyl radikal. Pergantian reduksi asam askorbat ini difasilitasi oleh reduksi glutathione (GSH) yang juga merupakan antioksidan poten yang larut dalam air. Asam askorbat (vitamin C) memberikan peran penting dalam kontrol peradangan yang disebabkan oleh ROS (Girish, 2011 ; Asalkar *et al.*, 2011).

Vitamin D

Vitamin D secara fisiologis disintesis di kulit dari 7-dehydrocholesterol, suatu proses yang tergantung pada sinar matahari, khususnya radiasi ultraviolet B atau dapat diperoleh dalam makanan atau suplemen vitamin. Vitamin D₃ (VD₃) kemudian dikonversi dalam hati menjadi 25-dihidroksi vitamin D₃ (25 (OH) VD₃), yang merupakan bentuk sirkulasi utama VD₃. 25 (OH) VD₃ kemudian dimetabolisme di ginjal menjadi 1,25 (OH)₂VD₃, bentuk metabolit VD₃ yang paling aktif secara fisiologis (Shaik *et al.*, 2013).

Pengaruh VD₃ metabolit dalam sistem kekebalan tubuh, khususnya dari 1,25 (OH)₂VD₃, telah dikenal selama lebih dari 20 tahun. Secara umum, aksi 1,25 (OH)₂VD₃ pada sel T adalah menghambat induksi sel TH1 khususnya IFN γ , sementara menginduksi sel TH2, efeknya dimediasi secara tidak langsung dengan menurunkan produksi IFN γ dan langsung dengan meningkatkan produksi IL-4. Aktivitas 1,25 (OH)₂VD₃ pada efektor diferensiasi sel-T lebih ditingkatkan dengan efeknya pada sel dendritik, di mana akan menekan sintesis IL-12, sitokin yang mempromosikan respon sel-TH1 (Mora *et al.*, 2008).

Vitamin E

Vitamin E merupakan antioksidan yang larut lemak, berperan dalam menjaga integritas membran sel dengan membatasi peroksidasi lipid oleh ROS. Vitamin E terlibat dalam pengaturan fungsi sel imun tubuh. Vitamin E, pada intake yang lebih tinggi, terkait dengan berkurang produksi prostaglandin E₂ (PGE₂). PGE₂ menghambat proliferasi limfosit dan aktifitas NK-sel. Hal ini juga menjelaskan bahwa vitamin E dan nutrisi antioksidan lainnya dapat mempengaruhi berbagai proses inflamasi dengan menghambat aktifitas faktor transkripsi yang merupakan regulator intraseluler ekspresi gen (Hughies, 2012).

Penelitian pada tikus yang diberikan makanan yang kaya akan vitamin E didapatkan peningkatan produksi IL-2 dan IFN- γ yang diinduksi oleh limfosit terinfeksi dalam influenza. Pengamatan ini menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi vitamin E di atas normal meningkatkan respon kekebalan terhadap infeksi (Hughies, 2012).

Zinc

Zinc (Zn) mempengaruhi beberapa aspek dari sistem kekebalan tubuh. Zinc sangat penting untuk perkembangan normal dan fungsi sel yang dimediasi imunitas bawaan, neutrofil, dan sel-sel natural killers. Makrofag juga dipengaruhi oleh defisiensi zinc. Fagositosis, pembunuhan intraseluler dan produksi sitokin semua dipengaruhi oleh defisiensi zinc. Pertumbuhan dan fungsi sel T dan B juga terpengaruh karena kekurangan zinc. Zinc diperlukan untuk sintesis DNA dan transkripsi RNA, pembelahan dan aktivasi sel. Apoptosis juga dipengaruhi secara potensial oleh defisiensi zinc. Defisiensi zinc mempengaruhi sekresi dan fungsi sitokin, yang merupakan dasar dari sistem kekebalan tubuh. Zinc juga berfungsi sebagai antioksidan dan menstabilkan *membrane* (Shankar & Prasad, 1998 ; Prasad, 2002).

Peran antioksidan zinc dapat dikaitkan dengan pengaturan ekspresi metallothionein (MT), suatu protein dengan berat molekul rendah dan kaya residu sistein yang memiliki sifat antioksidan pada banyak kondisi seperti radiasi, obat-obatan dan paparan bahan metal. Zinc merupakan komponen dari enzim superoksida dismutase sitosol yang secara struktur memiliki komponen katalisis dari superoksida dismutase (SOD). Zn berperan dalam pertahanan antioksidan, melindungi sel dari kerusakan efek radikal oksigen yang dihasilkan selama aktivasi imun (Shankar & Prasad, 1998 ; Prasad, 2002).

Selenium

Selenium (Se) adalah mikronutrien yang diklasifikasikan sebagai elemen penting yang sangat terkait dengan kompleks enzimatik dan fungsi metabolisme. Selenium memiliki beberapa fungsi biologis, yang paling penting adalah interaksi dengan glutathione peroksida (GPxs). Glutathione mengkatalisis reduksi hidrogen peroksida dan hidroperoksida organik sehingga penting untuk melindungi lipid dari kerusakan oksidatif pada membran dan komponen seluler lainnya. Selenium juga mempengaruhi efek kemo-taktik dan mikrobisidal sel fagosit. Selenium memodulasi sintesis leukotrien dan regulasi peroksida (Mckenzie *et al.*, 2002).

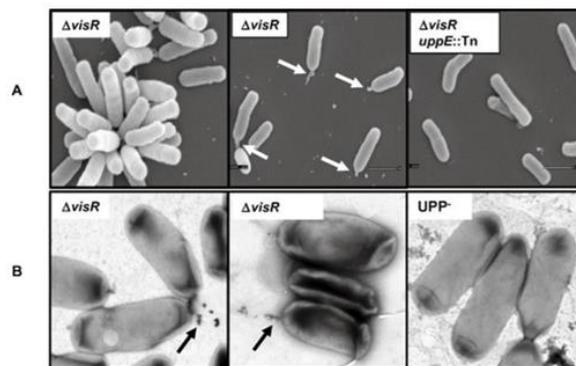
Suplementasi Se merangsang beberapa aktivitas limfosit, natural killer (NK) sel dan sel-sel yang diaktifkan limfokin. Se juga menyebabkan peningkatan sitotoksitas CD8⁺ sel, meningkatkan jumlah sel CD4⁺. Senyawa Se memiliki sifat anti-inflamasi, mungkin dihasilkan dari kemampuan untuk mempengaruhi keadaan redoks sel dan untuk menghilangkan ROS (Mckenzie *et al.*, 2002). Kekurangan Se dapat menyebabkan kerusakan sel-sel yang dimediasi sistem imun dan imun humoral dan berperan dalam patogenesis dan eksaserbasi beberapa penyakit inflamasi kronik dan virus. Namun, keseimbangan selenium juga harus diperhatikan karena aktivitas fagositosis dan limfosit dapat distimulasi dalam suplementasi selenium yang memadai, sedangkan dosis yang lebih tinggi dapat menghambat respon imun (Mckenzie *et al.*, 2002).

***Agrobacterium tumefaciens* Sebagai Vektor Rekayasa Genetik**

Hasil studi pustaka yang dilakukan terhadap kebutuhan vitamin, dapat dilihat kesinambungan antara potensi rekayasa genetik tomat untuk mencukupi kebutuhan vitamin C manusia (Ghivari *et al.*, 2020). Tomat hasil rekayasa genetika dapat dijadikan solusi atas permasalahan kekurangan vitamin C, karena selain tinggi fosfor juga mengandung vitamin C sejumlah 21 mg (Dobrin *et al.*, 2019). Tomat ditingkatkan menggunakan rekayasa bakteri yang menggunakan bantuan bakteri. Proses penyisipan gen *lancoolate* ke dalam buah tomat menggunakan vektor *Agrobacterium tumefaciens*.

Tomat mengandung vitamin yang diperlukan tubuh bagi kesehatan, salah satu kandungan yang penting dari buah tomat adalah vitamin C. Hal-hal yang mempengaruhi banyak atau tidaknya kandungan vitamin C yang diproduksi tomat dipengaruhi faktor fisik, mutu selama pertumbuhan, kondisi tanaman, dan kematangan buah (Sari *et al.*, 2021). Karena vitamin C penting bagi manusia dan dibutuhkan dalam jumlah yang banyak sehingga dibutuhkan pengaplikasian ilmu bioteknologi untuk mendapatkan vitamin C (asam karbonat) tanaman tomat yang lebih baik. Salah satu cara untuk mendapatkan vitamin C dalam buah yaitu menggunakan teknik rekayasa genetika (Rezaldi *et al.*, 2024 ; Rezaldi *et al.*, 2025) dengan

penerapan metode DNA rekombinan (Dewanti *et al.*, 2011).



Gambar 4. a) *Agrobacterium tumefaciens* menggunakan *scanning electron microscopy*, b) *Agrobacterium tumefaciens* menggunakan *transmission electron microscopy* (Niu *et al.*, 2013).

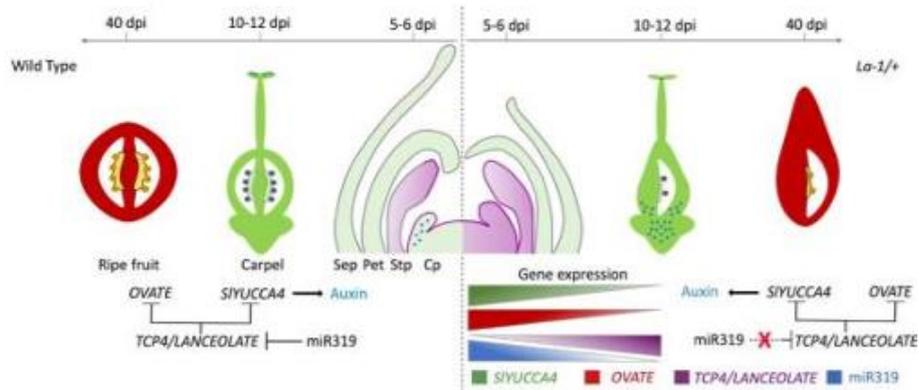
Pada gambar 4 terlihat secara jelas bentuk morfologi *Agrobacterium tumefaciens* dengan *electron microscopy*. Bakteri ini berbentuk batang pendek berukuran 2,5 sampai 3 mikron, bersifat motil dengan jumlah flagela 1 hingga 4 yang merupakan bakteri Gram negative. Bakteri ini mengandung sebuah plasmid besar yang disebut plasmid-Ti yang berisi gen penyandi faktor virulensi penyebab infeksi pada tanaman. *Agrobacterium tumefaciens* adalah jenis bakteri aerob obligat (membutuhkan O₂ untuk pertumbuhannya). Bakteri ini hidup di tanah secara alami dan menjadi penyebab crown gall (tumor) pada tumbuhan khususnya tumbuhan dikotil (Mulyaningsih, 2015). *Agrobacterium tumefaciens* berperan sebagai pembawa gen (DNA) yang diinginkan karena kemampuannya menghasilkan enzim yang dapat menginduksi. Enzim-enzim tersebut berada pada plasmid Ti. Plasmid Ti dapat juga dikatakan sebagai tempat penyisipan gen yang dibutuhkan. Rekayasa genetik yang menghasilkan tanaman transgenik merupakan teknik rekayasa genetik yang menjadi sumber plasma nutfah.

Gen Lanceolate secara Struktur dan Fungsional

Daun tomat yang termasuk ke dalam jenis daun bercelah menyirip majemuk perlu dipangkas secara rutin untuk mengurangi tunas muda dan menghindari proses pematangan buah yang maksimal (Ramadhan *et al.*, 2019). Hal ini terjadi karena seluruh nutrisi buah tomat difokuskan kepada proses perkembangan dan pematangan buah tomat. Gen lanceolate adalah gen yang mengkodekan bentuk morfologi daun menjadi berbentuk lanset, yaitu bagian daun terlebar berada di tengah daun dan ujung daun berbentuk lancip (Silalahi, 2015).

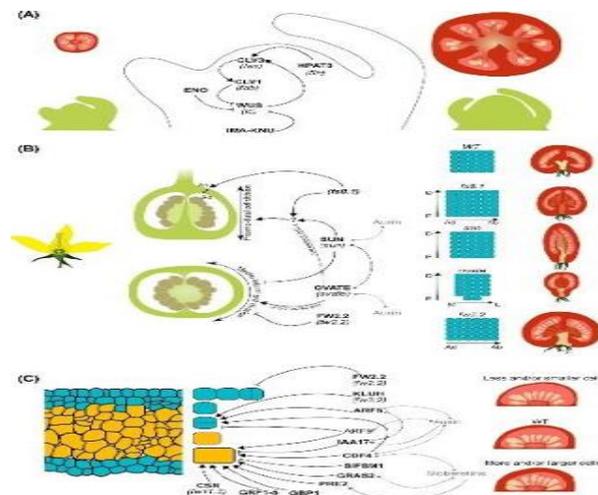


Gambar 5. a) Morfologi daun menjari bercelah dan b) Morfologi daun lanset (Haque *et al.*, 2017)



Gambar 6. Skema Ekspresi Gen (Carvalho, 2022).

Secara klasik, hasil rekayasa gen pada mutasi dominan parsial *lanceolate* (*La*) pada daun majemuk besar tomat (*Solanum lycopersicum*). Gen *La* tersebut akan mengkodekan faktor transkripsi dari keluarga TCP yang berisi situs pengikatan *miR39* seperti terlihat pada gambar 7 dibawah ini.



Gambar 7. Struktur buah tomat (Carvalho, 2022).

Gambar 7 merupakan hasil penelitian yang dilakukan Carvalho (2022) menyatakan bentuk dan kandungan pada tomat dikontrol oleh gen *lanceolate* ini. Gen *lanceolate* berperan sebagai pengatur *miR39* dapat berkontribusi terhadap pertumbuhan dan penghasilan vitamin serta kandungan buah melalui alel *Lanceolate* (*La*) di TGRC (Carvalho, 2022).

Aplikasi CRISPR-CAS 9 dalam rekayasa genetika buah tomat

Metode ini adalah untuk memungkinkan penyuntingan gen atau genom untuk menghasilkan tanaman dengan sifat-sifat baru. Cas9 adalah protein representatif dari sistem CRISPR/Cas khususnya tipe II. Cas9 merupakan enzim nuklease yang berperan untuk memotong DNA target pada sekuens yang berada di dekat *protospacer adjacent motif* (PAM). Hal ini karena Protein Cas9 memiliki dua domain homolog dengan *nuklease RuvC* dan *HNH*, yang masing-masing berperan memotong salah satu dupleks DNA dan sekuens DNA tomat target (*Solanum lycopersicum* L.) yang dipotong tumpul (Ika *et al.*, 2019).

Pengimplementasian pengetahuan untuk menciptakan tanaman baru dapat digunakan dengan ilmu bioteknologi molekuler yaitu pemanfaatan organisme dalam rekayasa genetika. *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR) menjadi salah satu solusi untuk rekayasa genetika yang menghasilkan sifat tanaman baru. Teknologi ini merupakan teknologi pengeditan genom. Teknologi genome editing CRISPR/Cas9 merupakan sistem yang banyak digunakan untuk modifikasi genom target karena sifatnya yang lebih efisien, lebih

murah, lebih mudah digunakan dan tidak terlalu rumit (Abdallah *et al.*, 2015; Mishra dan Zhao, 2018). Sistem CRISPR-CAS9 didasarkan pada kombinasi *nuclease artificial* dengan guide RNA (gRNA) yang disisipkan ke dalam vektor *Escherichia coli* (Kurniawati *et al.*, 2020).

Hasil penelitian Ghivari *et al.*, (2020), setelah plasmid rekombinan disisipkan ke dalam *Escherichia coli* kemudian dipindahkan ke *vector* untuk disisipkan ke dalam bakteri *Agrobacterium tumefaciens* LBA4404. Hasil penyisipan gen yang telah berhasil yang ditandai dengan adanya kandungan plasmid rekombinan dalam bakteri (Ghivari *et al.*, 2020). *Agrobacterium tumefaciens* dipilih menjadi vektor karena memenuhi syarat pemilihan plasmid rekayasa, yaitu memiliki *high copy number*, ukurannya kecil, memiliki *multiple cloning site*, memiliki *origin of replication*, juga dapat diuji menggunakan *selectable marker* dan *screenable marker* (Thieman & Palladino, 2004 ; Rezaldi *et al.*, 2024).

KESIMPULAN

Hasil penelusuran berbagai kajian literatur makalah ini dapat disimpulkan yaitu mikroba endofit merupakan salah satu mikroba yang potensial dalam pengembangan suatu senyawa bioaktif bagi tanaman yang menjanjikan pada bidang farmasi. Antioksidan yang dihasilkan oleh mikroba endofit dari berbagai kajian literatur merupakan salah satu aspek dalam pengembangan rekayasa genetika molekuler sebagai bahan aktif sediaan farmasi dalam jangka panjang. Gen *lancolate* pada daun tomat dalam kegiatan rekayasa genetik yang dipadukan bersamaan dengan teknologi CRISPR merupakan salah satu potensi terbesar bagi pengembangan dunia farmasi dari sisi keamanan dan kestabilan jika dibandingkan melalui penyisipan *Agrobacterium tumefaciens*.

DAFTAR PUSTAKA

- Advenita, V. E. S. R., Mevotema, C., Situmorang, I. A., Haris, L., & Irawati, W. (2023). The Potency of Vitamin C in Tomato Plant for the Result of Genetically Modified Lanceolate Gene Through *Agrobacterium Tumefaciens* Using CRISPR-CAS 9. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(1), 443-450.
- Asalkar, A., Girish, S., & Naoley, R. (2011). *Protein oxidation and antioxidant vitamins in leprosy. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2870.
- Bandjar, F. K. (2024). Antioksidan Pada Kusta. *Molucca Medica*, 17(1), 74-85.
- Dobrin, A., Nedelus, A., Bujor, O., Mot, A., Zugra, M., & Badulescu, L. (2019). *Nutritional Quality Parameters of the Fresh Red Tomato Varieties Cultivated in Organic System. Scientific Paper Series B Horticulture*, 63, 439-443. Print ISSN 2285-5653.
- Dewanti, P., Islahuddin, M., Okviandari, P., Waluyo, S., Saputra, B. A., Wardiyati, T., & Sugiharto, B. (2011). Efisiensi Transformasi Tomat (*Lycopersicon esculentum*) Dengan Gen *Sosps1* Menggunakan *Agrobacterium tumefaciens*. Berk. Penel. Hayati Edisi Khusus, 4, 73-78.
- Ezra, D., Hess, W. M. & Strobel G. A. (2004). *New endophytic isolates of Muscodor albus, a volatile-antibiotic-producing fungus. Microbiology*. 150, 4023-4031.
- Fadillah, M. F., Rezaldi, F., Fadila, R., Andry, M., Pamungkas, B. T., Mubarak, S., Susiyanti, S., & Maritha, V. (2024). Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika) Senyawa Vitexin Pada Kombucha Bunga Telang Vitexin Sebagai Antioksidan dan Antikanker. *Jurnal Gizi Kerja dan Produktivitas*, 5(1), 60-67.
- Ghivari, A., Suharsono, & Sompid, S. (2020). Konstruksi Vektor Rekombinan untuk Mengedit Gen *Lanceolate* Menggunakan Sistem CRISPR/Cas9 pada Tanaman Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Repository IPB.
- Girish, S. (2011). *Role of antioxidant vitamins in immune function in leprosy. IJCP*, 2(8), 1-3.
- Harper, J. K., Arif, A. M. & Ford E. J. (2003). *Pestacin: a 1,3-dihydro isobenzofuran from Pestalotiopsis microspora possessing antioxidant and antimycotic activities. Tetrahedron*. 59(14), 2471-2476.
- Haque, M. S., de Sousa, A., Soares, C., Kjaer, K. H., Fidalgo, F., Rosenqvist, E., & Ottosen, C. O. (2017). *Temperature variation under continuous light restores tomato leaf photosynthesis and maintains the diurnal pattern in stomatal conductance. Frontiers in plant science*, 8,

290463.

- Hughies DA. Antioxidant vitamins and immune function. In: Chalder PC, Field C, Gill H. *Nutrition and Immune Function*. New York: CABI Publishing; 2002. p.171-91.
- Hung, P. Q. & Annapurna, K. (2004). Isolation and characterization of endophytic bacteria in soybean (*Glycine sp.*). *Omonrice*. 12, 92-101.
- Kurniawati, D. A., Suharsono, Santoso, T. J. (2020). Pengeditan Gen PCNA dengan Teknologi CRISPR/Cas9 untuk Perbaikan Ketahanan Tanaman Cabai terhadap Penyakit Daun Keriting Kuning. *Jurnal AgroBiogen*, 16, 79-88.
- Kusumaningrum, S., Putra, E., & Waluyo, S. (2016). Pengaruh Konsentrasi Selenium pada berbagai Fase Pertumbuhan Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) Sistem Hidroponik terhadap Kandungan Likopen Buah. *Vegetalika*, 5, 50-66.
- Matés, J. M., Pérez-Gómez, C., & De Castro, I. N. (1999). *Antioxidant enzymes and human diseases*. *Clinical biochemistry*, 32(8), 595-603.
- McKenzie, R. C., Arthur, J. R., & Beckett, G. J. (2002). *Selenium and the regulation of cell signaling, growth, and survival: molecular and mechanistic aspects*. *Antioxidants and Redox Signaling*, 4(2), 339-351.
- Mora, J. R., Iwata, M., & Von Andrian, U. H. (2008). *Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage*. *Nature reviews immunology*, 8(9), 685-698.
- Mulyaningsih, E. S. (2015). Pemanfaatan Agrobacterium Untuk Transformasi Genetik Tanaman dan Jamur. *LIPI*, 4 (1), 26. P-ISSN: 1858-2478.
- Niu, B., Vater, J., Rueckert, C., Blom, J., Lehmann, M., Ru, J. J., ... & Borriss, R. (2013). *Polymyxin P is the active principle in suppressing phytopathogenic Erwinia spp. by the biocontrol rhizobacterium Paenibacillus polymyxa M-1*. *BMC microbiology*, 13, 1-13.
- Okezie I. Aruoma, Jeremy P. E. Spencer, Donna Warren, Peter Jenner, John Butler, Barry Halliwell, *Characterization of food antioxidants, illustrated using commercial garlic and ginger preparations*, *Food Chemistry*, 60, 2, (1997) 149-156.
- Pambudi, A. (2009). Teknik Transformasi Genetik beberapa Tanaman Menggunakan Agrobacterium tumefaciens. Repository IPB.
- Prasad AS. *Zinc, infection and immune function*. In: Chalder PC, Field C, Gill H. *Nutrition and Immune Function*. New York : CABI Publishing; 2002. p.193-20.
- Puspitasari, M., Rezaldi, F., Handayani, E. E., & Jubaedah, D. (2022). Kemampuan bunga telang (*Clitoria ternatea* L) sebagai antimikroba (*listeria monocytogenes*, *staphylococcus hominis*, *trycophyton mentagrophytes*, dan *trycophyton rubrum*) melalui metode bioteknologi fermentasi kombucha. *Jurnal Medical Laboratory*, 1(2), 1-10.
- Ramadhan, N., Syarif, Z., & Dwipa, I. (2019). Pengaruh Pemangkasan Daun Terhadap Ild Dan Kandungan Klorofil Talas Kimpul (*Xanthosoma Sagittifolium*). *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian Pertanian IX Fakultas Pertanian Ugm*, 216. ISSN: 2442-7314.
- Rezaldi, F., Ningtyas, R. Y., Anggraeni, S. D., Ma'ruf, A., Fatonah, N. S., Pertiwi, F. D., Fitriyani, F., A, L. D., US, S., Fadillah, M. F., & Subekhi, A. I. (2021). Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Sebagai Antibakteri Gram Positif Dan Negatif. *Jurnal Biotek*, 9(2), 169-185.
- Rezaldi, F., Eman, E., Pertiwi, F. D., Suyamto, S., & Sumarlin, U. S. (2022). Potensi bunga telang (*Clitoria Ternatea* L) sebagai antifungi *Candida Albicans*, *malasezia furfur*, *pitosprium ovale*, dan *aspergillus fumigatus* dengan metode bioteknologi fermentasi kombucha. *Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*, 1(2), 1-9.
- Rezaldi, F., Yenny, R. F. Y. R. F., Sugiono, S. S. S., Kurniawan, M. K. M., Saifullah, I. S. I., Rohmatulloh, R. R. R., Munir, M., Maritha, V., Ayuwardani, N., & Pamungkas, B. T. P. B. T. (2024). Formulation and Preparation of Telang Flower Kombucha Spray as a Pharmaceutical Biotechnology Product to Inhibit the Growth of Pathogenic Fungi for Horticultural Commodity Types of Shallots (*Allium cepa* L). *Journal of Applied Plant Technology*, 3(2), 148-156.
- Rezaldi, F., Utami, A. W., Wijayanti, F. E. R., Purbanova, R., Wati, D. R., Suminar, E., Kusumiyati, K., Mu'jijah, M., Faizah, N. M., Cahyono, A. T., Setyaji, D. Y., Fadillah, M. F., & Yenny, R. F. (2024). Aktivitas Antioksidan Pada Sediaan Kombucha Bunga Telang

- Yang Diracik Dari Formulasi Gula Aren Dan Madu Sr12 Sebagai Produk Bioteknologi Pangan Dan Farmasi. *Agribios*, 22(2), 1-10.
- Rezaldi, F., Utami, A. W. U. A. W., Yenny, R. F. Y. R. F., Fadillah, M. F. F. M. F., Somantri, U. W. S. U. W., Sasmita, H. S. H., & Nurmaulawati, R. N. R. (2024). Tinjauan Rekayasa Genetika Tanaman Menggunakan Bakteri *Agrobacterium tumefaciens* Sebagai Pengembangan Bioteknologi Modern Dari Periode Lama Hingga Terkini. *Journal of Sustainable Research In Management of Agroindustry (SURIMI)*, 4(2), 1-9.
- Rezaldi, F., Maritha, V., Yenny, R. F., Fadillah, M. F., Sugiono, S., Saifullah, I., Rohmatulloh, R., Munir, M., Kurniawan, M., & Kolo, Y. (2024). Kajian Pustaka: Isu Isu Terkini Mengenai Produk Bioteknologi Yang Mengarah Pada Rekayasa Genetika (Gmo/Genetically Modified Organism) Serta Tidak Terbukti Secara Ilmiah Merugikan Dari Sudut Pandang (Hukum, Peternakan, Pertanian, Dan Farmasi). *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru (JIFA)*, 5(2), 46-84.
- Rezaldi, F., Millah, Z., Susiyanti, S., Gumilar, R., & Yenny, R. F. (2024). Peran Biotek Gen Tanaman Pada Bidang Pangan dan Farmasi Sebagai Bahan Sediaan Pangan Fungsional, Bahan Aktif Obat dan Kosmetik Natural. *Jurnal Agroteknologi Merdeka Pasuruan*, 8(1), 01-09.
- Rezaldi, F., Maritha, V., Yenny, R. F., Saifullah, I., Sugiono, S., Rohmatulloh, R., Munir, M., Setiawan, U., & Kusumiyati, K. (2024). Formulasi Sediaan Spray Alami Pada Kombucha Bunga Telang Sebagai Produk Bioteknologi Farmasi Dan Antifungi Pada Tanaman Komoditas Hortikultura Jenis Kentang (*Solanum tuberosum* L). *Agribios*, 22(1), 1-10.
- Rezaldi, F., Surya, M. S., Maritha, V., Ginanjar, I. H., & Nurmaulawati, R. (2024). Telang Flower Kombucha Solid Bath Soap As A Halal And Antimicrobial Pharmaceutical Biotechnology Product. *International Journal Mathla'ul Anwar of Halal Issues*, 4(1), 49-59.
- Roviati, E. (2022). Rekayasa Genetika Pada Tomat. *Academia*, 3-6.
- Saputri, M. I., Saputri, R. D., Rezaldi, F., Yenny, R. F., Roihwan, R., & Susilo, H. (2024). Aktivitas Antidiabetes Pada Senyawa Viteksin Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Melalui Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika). *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 5(2).
- Shaik-Dasthagirisaheb, Y. B., Varvara, G., Murmura, G., Saggini, A., Caraffa, A., Antinolfi, P., ... & Pandolfi, F. (2013). *Role of vitamins D, E and C in immunity and inflammation. J Biol Regul Homeost Agents*, 27(2), 291-295.
- Shankar AH, Prasad AS. *Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr.* 1998;68:447S-63S.
- Silalahi, M. (2015). Bahan Ajar Morfologi Tumbuhan. Jakarta Timur: Prodi Pendidikan Biologi Universitas Kristen Indonesia.
- Situmeang, B., Shidqi, M. M. A., & Rezaldi, F. (2022). The effect of fermentation time on antioxidant and organoleptic activities of bidara (*Zizipus spina Cristi* L.) Kombucha Drink. *Biotik: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi dan Kependidikan*, 10(1), 73-93.
- Stephensen, C. B. (2001). Vitamin A, infection, and immune function. *Annual review of nutrition*, 21(1), 167-192.
- Strobel, G., & Daisy, B. (2003). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(4), 491-502.
- Sukiman, H., & Nuriyanah, N. (2016). Potensi bakteri endofitik dari tanaman keladi tikus sebagai penghasil zat antimikroba dan antioksidan. *Biopropal Industri*, 7(1), 27-34.
- Taechowisan, T., Lu, C., Shen, Y. & Lumyong, S. (2005). Secondary metabolites from endophytic *Streptomyces aureofaciens* CMUAc130 and their antifungal activity. *Microbiology*. 151, 1691-1695.
- Taupiqurrohman, O., Rezaldi, F., Fadillah, M.F., Amalia, D., & Suryani, Y. (2022). Anticancer potency of dimethyl 2-(2-hydroxy-2-methoxypropylidene) malonate in kombucha. *Jurnal Biodjati*, 7(1), 86-94.
- Telang, P. S. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 4 (2), 143-146.
- Triana, O., Sarjono, P. R., & Mulyani, N. S. (2017). Isolasi bakteri endofit pada rimpang jahe

- merah (*Zingiber officinale* Linn. Var *Rubrum*) penghasil senyawa antioksidan. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 20(1), 25-29.
- Vazquez CM, Netto RS, Barbosa KB. Micronutrients influencing the immune respon in leprosy. *Nutr Hosp.* 2014;29:26-36
- Widowati, T., Bustanussalam, B., Sukiman, H., & Simanjuntak, P. (2016). Isolasi dan identifikasi kapang endofit dari tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) sebagai penghasil antioksidan. *Biopropal Industri*, 7(1), 9-16.