JURNAL BIOLOGI UDAYANA

P-ISSN: 1410-5292 E-ISSN: 2599-2856

Volume 29 | Nomor 1 | Juni 2025

DOI: https://doi.org/10.24843/JBIOUNUD.2025.v29.i01.p05

Jamur *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons sebagai sumber senyawa antimikroba potensial: suatu kajian pustaka

Sponge derived-*Aspergillus* as a promising source of antimicrobial compounds: a literature review

Ni Putu Natasha Ernianti Erlina, Ni Made Widya Wulandari, Ni Kadek Dwijayanti, Ni Putu Ariantari*

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Badung, Bali, Indonesia – 80361
**Email: putu_ariantari@unud.ac.id*

Diterima
2 Januari 2025

Disetujui
6 Mei 2025

INTISARI

Resistensi antimikroba telah menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan di seluruh dunia, yang mengakibatkan penurunan efektivitas obat-obatan yang digunakan untuk mengobati infeksi. Kondisi ini telah mendorong berbagai upaya penemuan antimikroba baru dari berbagai sumber, termasuk bahan alam. Jamur yang berasosiasi dengan spons laut merupakan salah satu sumber potensial senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antimikroba. Mikroorganisme ini mampu beradaptasi dengan kondisi ekstrem, dan menghasilkan senyawa kimia yang beragam. Diantara jamur tersebut, *Aspergillus* merupakan salah satu genus jamur yang sering dilaporkan berasosiasi dengan spons laut. Senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh jamur ini juga diketahui memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai patogen. Review artikel ini bertujuan untuk mengkaji keberagaman senyawa kimia yang dihasilkan jamur *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut dan aktivitas antimikrobanya berdasarkan data dari literatur ilmiah selama 10 tahun terakhir (2014-2024). Sumber data yang digunakan yakni *Pubmed, Science Direct* dan *Google Scholar.* Berdasarkan hasil kajian, diperoleh 16 spesies jamur *Aspergillus* dari spons laut dan lebih dari 100 senyawa yang diantaranya termasuk dalam golongan alkaloid, seskuiterpen, isokumarin, terpenoid serta senyawa poliketida. Sekitar 50 senyawa menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai patogen, termasuk strain yang resisten terhadap antibiotik saat ini.

Kata kunci: Aspergillus*, Antimikroba, Spons Laut, Resistensi Antimikroba*

ABSTRACT

develop the ability to survive upon exposure to the existing antibiotics. This situation results in a decrease in the effectiveness of drugs used to treat infections. Fungi associated with marine sponges are a potential source of bioactive compounds with various biological activities, including antimicrobial properties. These microorganisms can adapt to extreme conditions and produce a wide array of chemical compounds. Among these fungi, *Aspergillus* is one of the most commonly found genera associated with marine sponges. The bioactive compounds produced by this fungus are known to exhibit antimicrobial activity against various pathogens. This review aims to examine the diversity of chemical compounds produced by *Aspergillus* isolated from marine sponges and their antimicrobial activity, based on data from scientific literature over the past 10 years (2014–2024). The databases used in this review include PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. Sixteen species of Aspergillus derived from marine sponges have been identified by far. These species were reported for their capability for producing more than 100 compounds, including alkaloids, sesquiterpenes, isocoumarins, terpenoids, and polyketide compounds. Among them, around 50 compounds demonstrated antimicrobial activity against various pathogens, including strains resistant to current antibiotics.

Keywords: Aspergillus, Antimicrobial, Marine Sponge, Antimicrobial Resistance

PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba merupakan masalah besar bagi kesehatan manusia di seluruh dunia dan menjadi salah satu fokus utama dalam kesehatan masyarakat (Aljeldah, 2022). Resistensi antimikroba adalah kemampuan mikroorganisme seperti bakteri atau jamur patogen untuk bertahan terhadap efek obat-obatan seperti antibiotik dan antijamur yang sebelumnya efektif dalam mengatasi infeksi. Akibatnya, mikroorganisme patogen tersebut tidak mati dan pertumbuhannya tidak terhenti. Hal ini menyebabkan pengobatan infeksi yang biasanya digunakan menjadi kurang efektif, sehingga infeksi terus berlanjut dan dapat menyebar lebih luas. Kondisi ini mempersulit penanganan infeksi dan meningkatkan risiko penyebaran penyakit yang lebih sulit dikendalikan (Nadeem et al., 2020). Jika tidak segera ditanggulangi, resistensi antimikroba dapat menjadi ancaman besar bagi sistem pelayanan kesehatan dan bahkan berpotensi menyebabkan pandemi baru. Kondisi ini menekankan betapa pentingnya menciptakan solusi kesehatan global yang efektif untuk menghadapi kejadian tersebut (Aljeldah, 2022). Salah satu upaya yang dilakukan untuk mengatasi resistensi antimikroba adalah dengan memanfaatkan bahan alam sebagai sumber untuk mengisolasi senyawa bioaktif baru dengan aktivitas antibakteri maupun antijamur. Senyawa kimia dari alam dikenal memiliki struktur unik yang terbentuk melalui proses evolusi alami, sehingga berpotensi besar untuk dikembangkan menjadi obat baru (Grigalunas et al., 2022).

Sumber daya laut telah menarik perhatian para peneliti sebagai sumber senyawa bioaktif yang menjanjikan. Lautan menyediakan habitat bagi berbagai spesies yang telah beradaptasi untuk bertahan dalam kondisi ekstrem. Organisme laut menarik perhatian karena kemampuan mereka dalam menghasilkan senyawa yang bermanfaat untuk penemuan obat dan bioteknologi. Organisme ini berpotensi menjadi biokatalis yang efektif untuk proses pengembangan obat yang inovatif dan berkelanjutan, berkat ketahanan mereka terhadap perubahan suhu, pH, salinitas, dan kontaminan (Karthikeyan et al., 2022). Salah satu organisme laut yang dapat menghasilkan aktivitas biologis yang beragam yaitu spons laut. Spons laut adalah salah satu organisme laut yang memiliki simbiosis dengan mikroorganisme seperti jamur. Jamur yang hidup bersama organisme laut terutama invertebrata seperti spons, diketahui sebagai sumber keberagaman metabolit yang sangat luas. Metabolit ini dihasilkan oleh mikroorganisme simbion yang berada dalam hubungan simbiosis dengan spons. Dalam hubungan ini, berbagai senyawa kimia dengan aktivitas biologis termasuk aktivitas antimikroba dapat dihasilkan. Dalam beberapa dekade terakhir berbagai penelitian telah difokuskan pada jamur yang terdapat pada spons mengingat eksploitasi spons untuk tujuan farmakologi skala besar dapat mengancam kelestarian komunitasnya (Kaliaperumal et al., 2023).

Salah satu jamur pada spons yang memiliki potensi sebagai antimikroba yakni berasal dari genus *Aspergillus*. Genus *Aspergillus* merupakan salah satu kelompok jamur berfilamentosa yang paling intensif diteliti, terutama karena perannya yang signifikan dalam dunia medis serta aplikasi industrinya yang luas pada beberapa spesies (Machado et al., 2022). Jamur laut *Aspergillus* adalah komunitas besar yang mendominasi sebagian besar famili jamur dan tersebar luas di berbagai ekosistem laut, termasuk tanaman, organisme seperti spons, air laut dan sedimen laut. Laporan menunjukkan bahwa terdapat lebih dari 180 spesies *Aspergillus*, di antaranya *Aspergillus fumigatus, Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus, Aspergillus ustus* dan *Aspergillus versicolor* (Sun et al., 2022). Banyak senyawa organik dengan struktur unik ditemukan dalam *Aspergillus* yang diisolasi dari ekosistem laut yang beberapa diantaranya

termasuk ke golongan terpenoid, alkaloid, serta senyawa poliketida. Seskuiterpenoid ditemukan sebagai terpenoid paling melimpah dan memiliki aktivitas biologis beragam termasuk sitotoksisitas, antibakteri, antijamur, antivirus, dan anti-inflamasi (Elissawy et al., 2015). Artikel ini bertujuan untuk mengkaji senyawa yang dihasilkan oleh jamur laut genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut dan potensinya sebagai antimikroba.

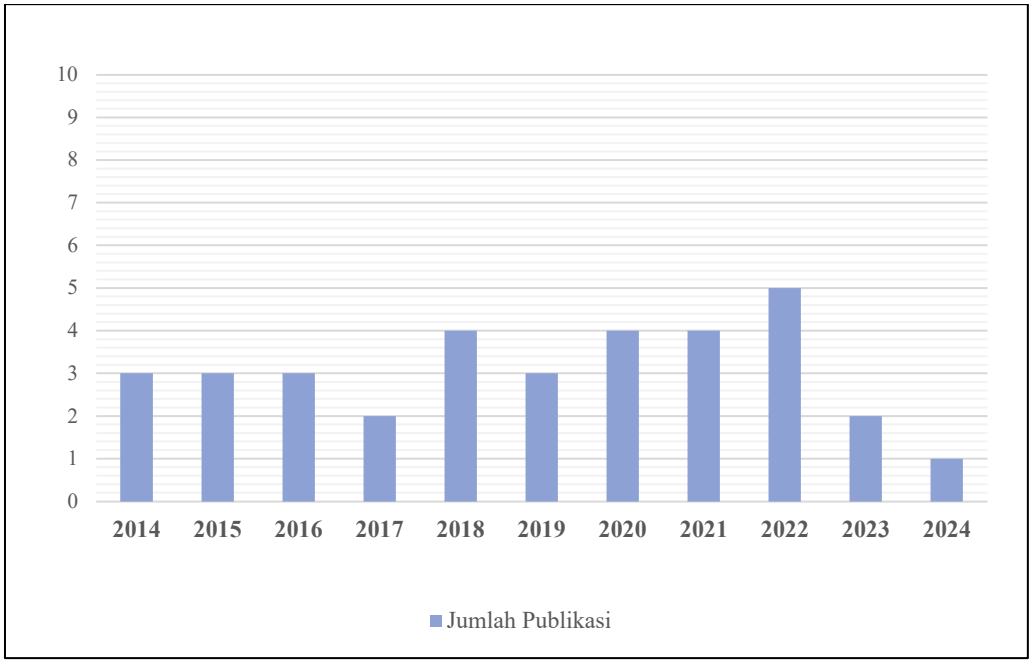
PEMBAHASAN

Penyusunan artikel kajian ini dilakukan dengan studi literatur menggunakan metode *narrative review*, di mana sumber data yang digunakan berasal dari hasil penelitian yang telah dipublikasikan dalam jurnal nasional maupun internasional. Artikel-artikel yang digunakan diperoleh melalui pencarian pada basis data *Google Scholar, Pubmed* dan *Science Direct.* Dalam pencarian literatur, kata kunci yang digunakan yaitu "*antimicrobial compound of Aspergillus from marine sponge*" dan "*sponge-derived Aspergillus as antimicrobial*". Sumber atau referensi yang didapatkan kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi mencakup jurnal nasional atau internasional yang tergolong ke dalam artikel penelitian serta melaporkan hasil penelitian terkait senyawa-senyawa dari jamur genus *Aspergillus* dari spons laut yang memiliki aktivitas dan potensi sebagai senyawa antimikroba, dipublikasikan dalam rentang 10 tahun terakhir (2014-2024), menggunakan metode dilusi pada uji antimikroba yang menghasilkan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). Adapun kriteria eksklusi meliputi artikel kajian pustaka, artikel ilmiah yang dipublikasikan lebih dari 10 tahun terakhir, artikel ilmiah yang melaporkan aktivitas antimikroba ekstrak dan artikel yang melaporkan aktivitas antimikroba senyawa dengan metode selain dilusi. Berdasarkan hasil dari studi literatur ditemukan sebanyak 54 jurnal yang meneliti terkait aktivitas antimikroba senyawa jamur genus *Aspergillus* yang berasal dari spons laut. Adapun 34 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi sedangkan 20 jurnal tidak memenuhi kriteria inklusi. Distribusi publikasi 10 tahun terakhir digambarkan pada Gambar 1.

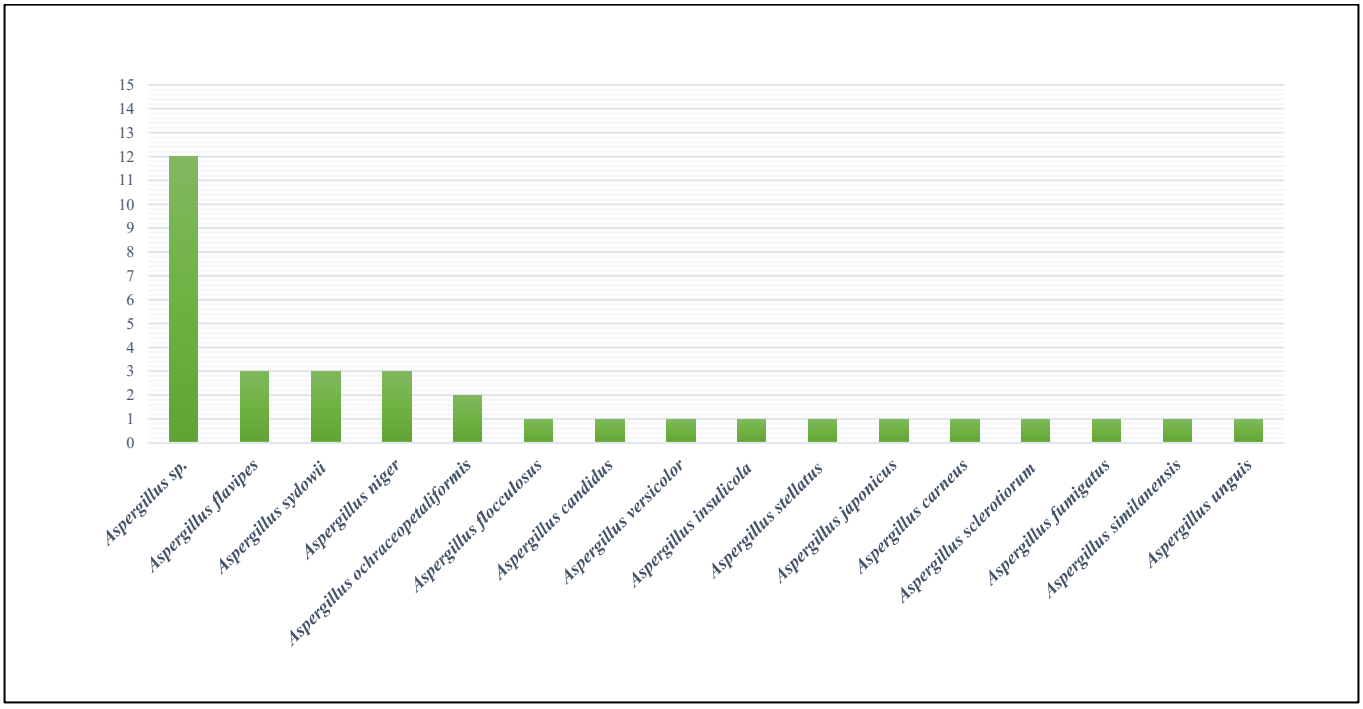
Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 16 jenis jamur dari genus *Aspergillus* yang berhasil diisolasi dari berbagai jenis spons laut. Mayoritas jamur yang ditemukan yakni *Aspergillus* sp., yang belum diidentifikasi spesiesnya (Gambar 2). Aktivitas antimikroba yang dikaji dari senyawa yang diisolasi dari jamur genus *Aspergillus* tersebut mencakup aktivitas antibakteri dan antijamur (Tabel 1 dan 2).

Antimikroba merupakan senyawa terapeutik yang berfungsi untuk mencegah atau mengobati berbagai jenis infeksi. Senyawa ini mencakup berbagai kategori seperti antiseptik, antibiotik, antivirus, antijamur, serta antiparasit, yang masing-masing berperan dalam melawan mikroorganisme penyebab penyakit. Dengan adanya beragam jenis antimikroba, infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, atau parasit dapat ditangani secara efektif sesuai dengan jenis patogen yang dihadapi (Danquah et al., 2022). Jamur *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut menunjukkan kemampuan menghasilkan berbagai metabolit dengan potensi biologis sebagai antimikroba. Senyawa-senyawa ini diantaranya termasuk ke dalam golongan turunan terpenoid, alkaloid, peptida, fenolik, kuinon, isokumarin, flavonoid, dan lainnya yang memiliki struktur kimia unik (Elissawy et al., 2015). Metabolit yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus* dari spons laut memiliki peran penting dalam pertahanan alami organisme laut terhadap lingkungan yang keras dan penuh kompetisi. Beberapa senyawa yang dihasilkan oleh *Aspergillus* ini telah diuji

dan terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur patogen seperti *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus,* MRSA*, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* dan lainnya. Aktivitas antibakteri dan antijamur yang ditunjukkan oleh metabolit-metabolit ini menjadi dasar yang kuat untuk pengembangan agen antimikroba baru yang mampu mengatasi tantangan resistensi.



Gambar 1. Distribusi publikasi 10 tahun terakhir (rentang tahun 2014-2024) mengenai aktivitas antimikroba senyawa jamur genus *Aspergillus* yang berasal dari spons laut.



Gambar 2. Distribusi jamur genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.

Dalam memperoleh senyawa-senyawa aktif tersebut, pertama-tama jamur diisolasi dari spons kemudian dikultur pada medium yang sesuai untuk

memperoleh biomassa. Biomassa jamur dikumpulkan dan diekstraksi untuk mendapatkan senyawa-senyawa bioaktif. Proses ekstraksi biasanya menggunakan pelarut organik seperti etanol, metanol, atau etil asetat. Ekstrak hasil campuran biomassa jamur dengan pelarut yang diperoleh selanjutnya difraksinasi menggunakan berbagai teknik seperti ekstraksi cair-cair (ECC), kromatografi kolom, kromatografi lapisan tipis (KLT), atau kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk memisahkan senyawa-senyawa aktif berdasarkan sifat kimianya (Nieminen et al., 2002). Senyawa hasil proses isolasi yang memiliki aktivitas antimikroba kemudian dianalisis lebih lanjut untuk proses identifikasi. Metode seperti spektroskopi massa (MS), resonansi magnetik nuklir (NMR), dan spektroskopi inframerah (IR) digunakan untuk mengetahui struktur kimia dari senyawa-senyawa tersebut. Setelah identifikasi, senyawa-senyawa yang telah diisolasi diuji aktivitas antimikrobanya menggunakan berbagai metode salah satunya uji dilusi (Saldan et al., 2018).

Metode dilusi adalah teknik pengujian yang digunakan untuk mengukur efektivitas suatu agen antimikroba dengan mencampurkan agen tersebut dalam berbagai konsentrasi dengan media pertumbuhan, baik dalam bentuk cair (kaldu) maupun padat (agar). Pada metode dilusi agar melibatkan penambahan konsentrasi agen antimikroba yang berbeda ke dalam medium agar cair, umumnya melalui pengenceran bertahap dua kali lipat. Setelah itu, inokulum mikroba dengan jumlah tertentu diaplikasikan ke permukaan lempeng agar yang sudah mengandung agen tersebut. Sementara itu, dalam metode dilusi kaldu, senyawa antimikroba dimasukkan ke dalam medium cair yang kemudian diinkubasi bersama mikroorganisme. Prosedur ini melibatkan pembuatan pengenceran dua kali lipat dari agen antimikroba dalam medium cair yang ditempatkan di tabung dengan volume minimum 2 mL (makrodilusi) atau menggunakan volume yang lebih kecil dengan menggunakan pelat 96-*microwell* (mikrodilusi) (Balouiri et al., 2016). Tujuan utama dari metode ini adalah untuk menentukan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), yaitu konsentrasi terendah dari senyawa uji yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang diuji (Rodríguez-Melcón et al., 2022). Hasil uji dengan nilai MIC yang serendah mungkin dibutuhkan untuk mengurangi risiko toksisitas, menunjukkan semakin kuatnya kemampuan antimikroba senyawa dan membuatnya lebih efisien untuk diproduksi dan digunakan dalam skala besar. Adapun MIC dapat diklasifikasikan sebagai berikut: MIC <3,515 µg/mL (bioaktivitas sangat kuat); 3,516-25 µg/mL (bioaktivitas kuat); 26-100 µg/mL (bioaktivitas sedang); 101-500 µg/mL (bioaktivitas lemah); 500-2000 µg/mL (bioaktivitas sangat lemah); dan >2000 µg/mL (tidak ada bioaktivitas) (Alves et al., 2021).

Tabel 1. Senyawa dengan aktivitas antibakteri dari jamur genus *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut.

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Bakteri Uji	MIC	REF
Stylissa sp.	*Aspergillus flocculosus*	Fomaligol A2 **(1);** Wasabidienon E **(2);** Aspertetranon D **(3);** Maktanamida **(4)**	*Escherichia coli*	64 **(1)**; 64 **(2)**; 64 **(3)**; 128 **(4)** µg/mL	(Trinh et al., 2020)
			Pseudomonas aeruginosa	16 **(1)**; 16 **(2)**; 16 **(3);** 16 **(4)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus	128 **(1);** 64 **(2);** 64 **(3)**; 64 **(4)** µg/mL	
			Listeria monocytogenes	32 **(1);** 64 **(2);** 32 **(3)** >256 **(4)** µg/mL	
			Bacillus cereus	128 **(1);** 128 **(2);** 64 **(3);** 64 **(4)** µg/mL	
			Streptococcus faecalis/ Enterococcus faecalis	32 **(1);** 32 **(2);** 32 **(3);** 32 **(4)** µg/mL	
Haliclona sp.	*Aspergillus* sp.	Asperspin A **(5);** Asperther A **(6);** Gibelulin B **(7);** Asam 12-hidroksisidonat **(8);** Oksalikumon A **(9)**	*Vibrio parahaemolyticus*	NA **(5);** NA **(6);** NA **(7);** 453 **(8);** NA **(9)** µM	(Li et al., 2019)
			Vibrio harveyi	NA **(5);** NA **(6);** NA **(7);** NA **(8);** 301 **(9)** µM	
			Escherichia coli	230 **(5);** NA **(6);** NA **(7);** NA **(8);** 75.4 **(9)** µM	
			Staphylococcus aureus	460 **(5);** 170 **(6);** 492 **(7);** 3.54 **(8);** NA **(9)** µM	
Chondrilla nucula	*Aspergillus* sp.	Asperkondol A **(10)**; Asperkondol B **(11)**; Diorcinol **(12)**; Ekspansol A **(13)**; Ekspansol B **(14)**; Ekspansol D **(15)**; Ekspansol F **(16)**; Penisiakulin A **(17)**	*Mycobacterium tuberculosis*	>100 **(10)**; NA **(11)**; 100 **(12)**; NA **(13)**; NA **(14)**; NA **(15)**; NA **(16)**; NA **(17)** µM	(Liu et al., 2016)
			Staphylococcus aureus ATCC25923	50 **(10)**; 25 **(11)**; 50 **(12)**; NA **(13)**; 100 **(14)**; 50 **(15)**; 50 **(16)**; NA **(17)** µM	
			Staphylococcus aureus ATCC700699	NA **(10)**; 25 **(11)**; 25 **(12)**; 50 **(13)**; 50 **(14)**; 25 **(15)**; 25 **(16)**; 50 **(17)** µM	
			Enterococcus faecalis ATCC29212	NA **(10)**; 25 **(11)**; 100 **(12)**; 50 **(13)**; 25 **(14)**; 25 **(15)**; 12.5 **(16)**; 25 **(17)** µM	
			Enterococcus faecalis ATCC51299	NA **(10)**; 25 **(11)**; 100 **(12)**; 25 **(13)**; 12.5 **(14)**; 12.5 **(15)**; 12.5 **(16)**; 12.5 **(17)** µM	
			Enterococcus faecium ATCC35667	NA **(10)**; 25 **(11)**; 50 **(12)**; 25 **(13)**; 12.5 **(14)**; 6.25 **(15)**; 12.5 **(16)**; 12.5 **(17)** µM	
			Enterococcus faecium ATCC700221	NA **(10)**; 25 **(11)**; 25 **(12)**; 12.5 **(13)**; 12.5 **(14)**; 6.25 **(15)**; 12.5 **(16)**; 12.5 **(17)** µM	
			Acinetobacter baumannii ATCCBAA16	NA	
Demospongiae	*Aspergillus flavipes*	Aspokalasinin B **(18)**; Aspokalasinin D **(19)**; Aspokalasinin M **(20)**; Asperfenamat **(21)**; 4-*Ome*-Asperfenamat **(22)**	*Bacillus subtilis*	16 **(18)**; 32 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	(Ratnaweera et al., 2016)
			Staphylococcus aureus	32 **(18)**; 32 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	
			MRSA	32 **(18)**; 32 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	
			Escherichia coli	>64 **(18)**; >64 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	
			Pseudomonas aeruginosa	>64 **(18)**; >64 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Bakteri Uji	MIC	REF
marine sponge dari Xisha *islands*	*Aspergillus candidus*	3-hidroksiterfenilin **(23)**; 4-*O*-metilkandidusin A **(24)**; 4,5-di-*O*-metilkandidusin A **(25)**; 4"-deoksi-3-hidroksiterfenilin **(26)**; Kandidusin A **(27)**; Kandidusin C **(28)**; Prenilkandidusin B **(29)**; Prenilkandidusin C **(30)**; Prenilterfenilin B **(31)**; Terfenilin **(32)**	*Enterobacter aerogenes*	>200 **(23)**; >200 **(24)**; 33.2 **(25)**; >200 **(26)**; 71.7 **(27)**; >200 **(28)**; >200 **(29)**; >200 **(30)**; >200 **(31)**; >200 **(32)** µmol/L	(Wang et al., 2020)
			Staphylococcus aureus	141.0 **(23)**; >200 **(24)**; >200 **(25)**; >200 **(26)**; >200 **(27)**; >200 **(28)**; >200 **(29)**; 115.0 **(30)**; >200 **(31)**; >200 **(32)** µmol/L	
			Pseudomonas aeruginosa	>200 **(23)**; >200 **(24)**; >200 **(25)**; >200 **(26)**; 71.7 **(27)**; >200 **(28)**; >200 **(29)**; >200 **(30)**; 123.0 **(31)**; >200 **(32)** µmol/L	
			Escherichia coli	141.0 **(23)**; 27.3 **(24)**; >200 **(25)**; 148.8 **(26)**; 143.4 **(27)**; >200 **(28)**; 55.8 **(29)**; >200 **(30)**; >200 **(31)**; >200 **(32)** µmol/L	
Hymeniacidon perleve	*Aspergillus versicolor* MF359	Hemiaketal Sterigmatosistin **(33)**; Asil-Hemiaketal Sterigmatosistin **(34)**; 5-Metoksidihidrosterigmatosistin **(35)**; Aversin **(36)**	*Staphyloccocus aureus* (ATCC 6538)	>100 **(33)**; >100 **(34)**; 12.5 **(35);** >100 **(36)** µg/mL	(Song et al., 2014)
			MRSA *clinical isolate* 309	>100 **(33)**; >100 **(34)**; >100 **(35);** >100 **(36)** µg/mL	
			Pseudomonas aeruginosa (ATCC 15692)	>100 **(33)**; >100 **(34)**; >100 **(35);** >100 **(36)** µg/mL	
			Bacillus subtilis (ATCC 6633)	>100 **(33)**; >100 **(34)**; 3.125 **(35);** >100 **(36)** µg/mL	
Dachtylospongia sp	*Aspergillus sydowii DC08*	Sterigmatosistin **(37)**	MRSA	64 **(37)** µg/mL	(Handayani et al., 2022)
			MDRPA	128 **(37)** µg/mL	
			Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	32 **(37)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus ATCC 25923	32 **(37)** µg/mL	
			Escherichia coli ATCC 2592	16 **(37)** µg/mL	
Tethya aurantium	*Aspergillus* sp.	3-((1-hidroksi-3-(2-metilbut-3-en-2-il)-2-oksoindolin-3-il)metil)-1-metil-3,4-dihidrobenzo[e][1,4]diazepin-2,5-dion **(38)**; Austalide R **(39)**; Asam 8-*O*-4-dehidrodiferulat **(40)**; Sitochalasin Z17 **(41)**; Dihidroisoflavipusin **(42)**; Austalide M **(43)**; Austalide N **(44)**	*Escherichia coli*	>10 **(38)**; >10 **(39)**; >10 **(40)**; >10 **(41)**; >10 **(42)**; >10 **(43)**; >10 **(44)** µg/mL	(Zhou et al., 2014)
			Staphylococcus aureus	>10 **(38)**; >10 **(39)**; >10 **(40)**; >10 **(41)**; 0.001 **(42)**; >10 **(43)**; >10 **(44)** µg/mL	

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Bakteri Uji	MIC	REF
Sampel *sponge* dari Prydz Bay, Antarctica	*Aspergillus insulicola*	Sclerotiotida B **(45)**; Sclerotiotida F **(46)**; Sclerotiotida L **(47)**; Sclerotiotida M **(48)**; Sclerotiotida N **(49)**; Sclerotiotida O **(50)**	*Bacillus cereus*	>50.0 **(45)**; 25.0 **(46)**; 25.0 **(47)**; 3.13 **(48)**; 6.25 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	(Sun et al., 2020)
			Pseudomonas species	>50.0 **(45)**; 25.0 **(46)**; 25.0 **(47)**; 3.13 **(48)**; 6.25 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	
			Micrococcus phlei	>50.0 **(45)**; >50.0 **(46)**; >50.0 **(47)**; 3.13 **(48)**; 12.5 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	
			Edwardsiella tarda	>50.0 **(45)**; 25.0 **(46)**; 25.0 **(47)**; 1.56 **(48)**; 1.56 **(49)**; 25.0 **(50)** µM	
			Bacillus subtilis	>50.0 **(45)**; >50.0 **(46)**; >50.0 **(47)**; 6.25 **(48)**; 12.5 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	
			MRCNS	>50.0 **(45)**; >50.0 **(46)**; >50.0 **(47)**; 12.5 **(48)**; 25.0 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	
			MRSA	>50.0 **(45)**; >50.0 **(46)**; >50.0 **(47)**; 25.0 **(48)**; 25.0 **(49)**; >50.0 **(50)** µM	
			Vibrio parahemolyticus	>50.0 **(45)**; 25.0 **(46)**; 25.0 **(47)**; 3.13 **(48)**; 6.25 **(49)**; 25.0 **(50)** µM	
Haliclona sp.	*Aspergillus* sp., LS53	Aspergamid A **(51)**; Xylarinol A **(52)**; Nectriapirona **(53)**; Asperisokumarin A **(54)**	*Vibrio harveyi*	16 **(51)**; 128 **(52)**; 64 **(53)**; 32 **(54)** µg/mL	(Zhang et al., 2020b)
Haliclona sp.	*Aspergillus* sp., LS116	Perinadin B **(55)**; Perinadin C **(56)**	*Bacillus subtilis*	32 **(55)**; 64 **(56)** µg/mL	(Liu et al., 2022)
			Staphylococcus aureus	>256 **(55)**; >256 **(56)** µg/mL	
			Escherichia coli	>256 **(55)**; >256 **(56)** µg/mL	
			Pseudomonas aeruginosa	>256 **(55)**; >256 **(56)** µg/mL	
Mycale sp.	*Aspergillus stellatus* KUFA 2017	(3S,4R)-4-Hidroksi-6-Metoksimellein **(57)**; 1,3-Dimetoksi-8-Hidroksi-6-Metilantraquinon **(58)**; 1,3-Dimetoksi-2,8-Dihidroksi-6-Metilantraquinon **(59)**; Propilpiridinium Antraquinon **(60)**; 5-[(3E,5E)-nona-3,5-dien-1-il]Benzena **(61)**; Karnemisin E **(62)**; Asetil Karnemisin E **(63)**; Tajiksanton Hidrat **(64)**; 15-Asetil Tajiksanton Hidrat **(65)**	*Enterococcus faecalis* ATCC 29212	>64 **(57)**; >32 **(58)**; >64 **(59)**; >32 **(60)**; 16 **(61)**; >64 **(62)**; >64 **(63)**; >64 **(64)**; >32 **(65)** µg/mL	(Machado et al., 2022)
			Enterococcus faecalis B3/101 (VRE)	>64 **(57)**; >32 **(58)**; >64 **(59)**; >32 **(60)**; 16 **(61)**; >64 **(62)**; >64 **(63)**; >64 **(64)**; >32 **(65)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus ATCC 29213	>64 **(57)**; >32 **(58)**; >64 **(59)**; >32 **(60)**; 32 **(61)**; >64 **(62)**; >64 **(63)**; >64 **(64)**; >32 **(65)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus 74/24 (MRSA)	>64 **(57)**; >32 **(58)**; >64 **(59)**; >32 **(60)**; 16 **(61)**; >64 **(62)**; >64 **(63)**; >64 **(64)**; >32 **(65)** µg/mL	

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Bakteri Uji	MIC	REF
Mycale sp.	*Aspergillus flavipes* KUFA1152	Aspulvinon A **(66)**; Aspulvinon B' **(67)**; Aspulvinon H **(68)**; Aspulvinon R **(69)**; Aspulvinon S **(70)**; Aspulvinon T **(71)**; Aspulvinon U **(72)**	*Enterococcus faecalis* ATCC 29212	16-32 **(66&72)**; 16-32 **(67)**; 32 **(68)**; 8 **(69)**; 8 **(70)**; >64 **(71)** µg/mL	(Machado et al., 2021)
			Enterococcus faecalis B3/101 (VRE)	>64 **(66&72)**; 32 **(67)**; 64 **(68)**; 8-16 **(69)**; 8 **(70)**; >64 **(71)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus ATCC 29213	64 **(66&72)**; 16 **(67)**; 16 **(68)**; 8 **(69)**; 4 **(70)**; >64 **(71)** µg/mL	
			Staphylococcus aureus 66/1 (MRSA)	64 **(66&72)**; 16 **(67)**; 16 **(68)**; 8-16 **(69)**; 8-16 **(70)**; >64 **(71)** µg/mL	
Sampel *sponge* dari Xisha *Island*	*Aspergillus* sp., ZF-79	(3R,4R)-4,7-Dihidroksimellein **(73)**; Asperokrin A **(74)**; Asperokrin D **(75)**; Asperokrin F **(76)**; Asteltoksin **(77)**	*Chromobacterium violaceum* CV026	50 **(73)**; 50 **(74)**; 500 **(75)**; 100 **(76)**; 6.25 **(77)** µM	(Zhang et al., 2020a)
Callyspongia sp.	*Aspergillus* sp., F40	Versiconol B **(78)**; Oksisterigmatosistin I **(79)**; Versiconol **(80)**; Oksisterigmatosistin C **(81)**	*Staphylococcus aureus* ATCC25923	48 **(78)**; >192 **(79)**; >192 **(80)**; 48 **(81)** µg/mL	(Tian et al., 2018)
			Vibrio parahaemolyticus ATCC17802.)	24 **(78)**; >192 **(79)**; 12 **(80)**; >192 **(81)** µg/mL	
Reniera japonica	*Aspergillus niger* L14	Fonsecinon A **(82)**; Isoaurasperon A **(83)**	*Helicobacter pylori* G27	2 **(82)**; 2 **(83)** µg/mL	(Liu et al., 2021a)
			Helicobacter pylori 159	2 **(82)**; 4 **(83)** µg/mL	
Haliclona sp.	*Aspergillus niger*	Nipiron A **(84)**; Nipiron B **(85)**; Nipiron C **(86)**; Germisidin C **(87)**	*Staphylococcus aureus* ATCC 25923	64 **(84)**; 64 **(85)**; 8 **(86)**; 64 **(87)** µg/mL	(Ding et al., 2019)
			Bacillus subtilis ATCC 6633	64 **(84)**; 64 **(85)**; 16 **(86)**; 32 **(87)** µg/mL	
			MRSA ATCC 43300	128 **(84)**; 128 **(85)**; 128 **(86)**; 128 **(87)** µg/mL	
			Escherichia coli ATCC 25922	32 **(84)**; 64 **(85)**; 64 **(86)**; 64 **(87)** µg/mL	
			Mycobacterium tuberculosis	128 **(84)**; 128 **(85)**; 64 **(86)**; 128 **(87)** µg/mL	
Agelas oroides	*Aspergillus carneus*	5′-Epi-Averufanin **(88)**; Versikolorin C **(89)**; Averufin **(90)**	*Staphylococcus aureus* ATCC 700699	4.6 **(88)**; 4.3 **(89)**; 4.6 **(90)** µg/mL	(Özkaya et al., 2018)
			Enterococcus faecium ATCC 35667	9.3 **(88)**; 2.3 **(90)** µg/mL	
			Enterococcus faecium ATCC 700221	9.2 **(90)** µg/mL	
			Enterococcus faecalis ATCC 51299	18.4 **(90)** µg/mL	

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Bakteri Uji	MIC	REF
sponge yang belum teridentifikasi	*Aspergillus ochraceopetaliformis*	Dizinchidroxineoaspergillin **(91)**; Asam Hidroksineoaspergilat **(92)**	MRSA	7.8 **(91)**; 3.9 **(92)** µg/mL	(Guo et al., 2021)
			Staphyloccocus aureus	7.8 **(91)**; 3.9 **(92)** µg/mL	
			Enterococcus faecalis	0.9 **(91)**; 0.9 **(92)** µg/mL	
			Acinetobacter baumannii	0.45 **(91)**; 0.45 **(92)** µg/mL	
			Escherichia coli	6.25 **(91)**; 125 **(92)** µg/mL	
			Klebsiella pneumonia	7.8 **(91)**; 3.9 **(92)** µg/mL	
sponge yang belum teridentifikasi	*Aspergillus sclerotiorum* GDST-2013-0501	Notoamid F **(93)**	*Staphylococcus epidermidis*	12.5 **(93)** µM	(Wang et al., 2022a)
sponge yang belum teridentifikasi	*Aspergillus fumigatus* HNMF0047	Asam 16-*O*-Propanil-16-*O*-Deasetilhelvolat **(94)**; Asam 6-*O*-Propanil-6-*O*-Deasetilhelvolat **(95)**; 24-Epi-6β,16β-Diaketoksil-25-Hidroksi-3,7-Dioxo-29-Nordam-Mara-1,17(20)-Diena-21,24-Lakton **(96)**; Asam Helvolat **(97)**	*Streptococcus agalactiae*	16 **(94)**; 2 **(95)**; 64 **(96)**; 8 **(97)** µg/mL	(Kong et al., 2018)
			Staphylococcus aureus	16 **(94)**; 8 **(95)**; >128 **(96)**; 16 **(97)** µg/mL	
Haliclona sp.	*Aspergillus* sp., LS57	Aspergilluon A **(98)**	*Mycobacterium tuberculosis*	32 **(98)** µg/mL	(Liu et al., 2021b)
			Staphylococcus aureus	64 **(98)** µg/mL	
			Bacillus subtili	128 **(98)** µg/mL	
			Escherichia coli	128 **(98)** µg/mL	
sponge yang belum teridentifikasi	*Aspergillus sydowii* ZSDS1-F6	Aspergillusene A **(99)**; (Z)-5-(Hidroksimentil)-2-(6')-Metilhept-2'-En-2'-Yl)-Fenol **(100)**; Asam Sidonat **(101)**; Diorcinol **(17)**	*Klebsiella pneumonia*	21.4 **(99)**; 10.7 **(100)**; 21.7 **(17)** µM	(Wang et al., 2014)
			Aeromonas hydrophila	4.3 **(99)** µM	
			Enterococcus faecalis	18.8 **(101)** µM	

Keterangan: NA = Tidak ada aktivitas; MRCNS = *Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococci;* MRSA = *Methicillin resistant Staphylococcus aureus;* VRE = *Vancomycin Resistant Enterococci*; MDRPA = *Multi Drug Resistant Pseudomonas aeruginosa*

Tabel 2. Senyawa dengan aktivitas antijamur dari jamur genus *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut.

Jenis Spons (*host*)	Spesies Jamur	Senyawa yang Diisolasi	Strain Jamur Uji	MIC	REF
Stylissa sp.	*Aspergillus flocculosus*	Fomaligol A2 **(1);** Wasabidienon E **(2);** Aspertetranon D **(3);** Maktanamida **(4)**	*Candida albicans*	16 **(1);** 16 **(2);** 16 **(3);** 32 **(4)** µg/mL	(Trinh et al., 2020)
Demospongiae	*Aspergillus flavipes*	Aspokalasinin B **(18)**; Aspokalasinin D **(19)**; Aspokalasinin M **(20)**; Asperfenamat **(21)**; 4-*Ome*-Asperfenamat **(22)**	*Candida albicans*	>64 **(18)**; >64 **(19)**; >64 **(20)**; >64 **(21)**; >64 **(22)** µg/mL	(Ratnaweera et al., 2016)
marine sponge dari Xisha *islands*	*Aspergillus candidus*	3-hidroksiterfenilin **(23)**; 4-*O*-metilkandidusin A **(24)**; 4,5-di-*O*-metilkandidusin A **(25)**; 4"-deoksi-3-hidroksiterfenilin **(26)**; Kandidusin A **(27)**; Kandidusin C **(28)**; Prenilkandidusin B **(29)**; Prenilkandidusin C **(30)**; Prenilterfenilin B **(31)**; Terfenilin **(32)**	*Candida albicans*	>200 **(23)**; >200 **(24)**; >200 **(25)**; >200 **(26)**; >200 **(27)**; >200 **(28)**; 55.8 **(29)**; >200 **(30)**; >200 **(31);** 37.2 **(32)** µmol/L	(Wang et al., 2020)
Haliclona sp.	*Aspergillus* sp., LS78	Asam Asperat A **(102)**; Asam Asperat B **(103)**	*Candida albicans*	50 **(102)**; 128 **(103)** µg/mL	(Liu et al., 2020)
			Cryptococcus neoformans	50 **(102)**; 128 **(103)** µg/mL	
Sponge yang belum teridenfikasi	*Aspergillus japonicus*	Japonamid A **(104)**; Japonamid B **(105)**	*Candida albicans*	>100 **(104)**; >100 **(105)**	(Wang et al., 2022b)
			Candida albicans (kombinasi dengan Rapamisin, Fluconazol, dan Ketoconazol)	Konsentrasi hambat minimum (MIC) dari rapamisin, flukonazol, dan ketokonazol masing-masing turun secara signifikan dari 0.5 menjadi 0.002 µM, dari 0.25 menjadi 0.063 µM, dan dari 0.016 menjadi 0.002 µM, dikombinasikan dengan senyawa **104** atau **105** pada konsentrasi 3.125 µM, 12.5 µM, dan 6.25 µM. Kombinasi senyawa dengan rapamisin menunjukkan efek sinergis yang kuat dengan nilai *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) sebesar 0,03.	

Aktivitas antibakteri senyawa dari jamur *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut

Antibakteri adalah subkelas dari antibiotik, yaitu senyawa yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri. Antibiotik secara umum adalah zat yang dapat diperoleh dari sumber alami, semi-sintetik, atau sintetis yang memiliki kemampuan untuk melawan infeksi mikroorganisme, terutama bakteri. Salah satu sumber alami antibiotik adalah jamur yang mampu menghasilkan berbagai senyawa antimikroba (de Oliveira et al., 2014). Berdasarkan hasil kajian yang ditunjukkan pada Tabel 1, terdapat lebih dari 100 senyawa yang diidentifikasi dari 14 spesies jamur *Aspergillus* yang diisolasi dari beberapa jenis spons. Beberapa diantaranya memiliki aktivitas antibakteri yang kuat hingga sedang. Senyawa Fomaligol A2 **(1);** Wasabidienon E **(2);** Aspertetranon D **(3);** Maktanamida **(4)** yang merupakan senyawa benzokuinon, poliketida, seskuiterpen, dan alkaloid peptida dihasilkan oleh *Aspergillus flocculosus* dari *Stylissa* sp., menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Streptococcus/Enterococcus faecalis,* dan *Listeria monocytogenes* dengan nilai konsentrasi hambat minimum (MIC) yang bervariasi. Aktivitas yang paling baik ditunjukkan oleh senyawa **1-4** terhadap *P. aeruginosa* (MIC 16 µg/mL) (Trinh et al., 2020). Kemudian terdapat jamur *Aspergillus* sp., yang diisolasi dari spons *Haliclona* sp., menghasilkan beberapa senyawa. Senyawa yang menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan yakni Asam 12-Hidroksisidonat **(8)** yang termasuk golongan seskuiterpenoid terhadap bakteri *S. aureus* (MIC 3.54 µM) (Li et al., 2019). Spesies jamur yang sama juga ditemukan pada spons *Chondrilla nucula* yang menghasilkan beberapa senyawa aktif seperti Asperkondol A **(10)**; Asperkondol B **(11)**; Diorcinol **(12)**; Ekspansol A **(13)**; Ekspansol B **(14)**; Ekspansol D **(15)**; Ekspansol F **(16)**; Penisiakulin A **(17)**. Senyawa **11-16** menunjukkan aktivitas penghambatan kuat hingga sedang terhadap strain bakteri *S. aureus* ATCC700699, *E. faecalis* ATCC29212, *E. faecalis* ATCC51299, *Enterococcus faecium* ATCC35667*, dan E. faecium* ATCC700221 dengan nilai MIC antara 6.25 hingga 50 µM. Kemudian senyawa **12** juga aktif melawan S. *aureus* ATCC700699, *E. faecium* ATCC35667, *dan E. faecium* ATCC700221 dengan nilai MIC masing-masing sebesar 25, 50, dan 25 µM (Liu et al., 2016). Selanjutnya terdapat senyawa Aspokalasinin B **(18)**; Aspokalasinin D **(19)**; Aspokalasinin M **(20)**; Asperfenamat **(21)**; 4-*Ome*-Asperfenamat **(22)** diisolasi dari ekstrak kasar etil asetat jamur *Aspergillus flavipes* yang berasosiasi dengan *Demospongiae*. Senyawa **(18)** dan **(19)** menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan, dengan nilai MIC masing-masing sebesar 16 dan 32 µg/mL (kuat hingga sedang) terhadap *Bacillus subtilis*. Selain itu, kedua senyawa ini juga efektif melawan *S. aureus* dan MRSA, dengan nilai MIC sebesar 32 µg/mL (Ratnaweera et al., 2016). Senyawa lainnya berasal dari jamur *Aspergillus candidus* seperti 4-*O*-metilkandidusin A **(24)**; 4,5-di-*O*-metilkandidusin A **(25)**; Kandidusin A **(27)** juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli, Enterobacter aerogenes* dan *P. aeruginosa* dengan nilai MIC masing-masing sebesar 27.3, 33.2, dan 71.7 µmol/L (Wang et al., 2020). Kemudian terdapat jamur *Aspergillus versicolor* MF359 dari spons *Hymeniacidon perleve* yang menghasilkan senyawa Hemiaketal Sterigmatosistin **(33)**; Asil-Hemiaketal Sterigmatosistin **(34)**; 5-Metoksidihidrosterigmatosistin **(35)**; Aversin **(36).** Aktivitas paling kuat ditunjukkan oleh senyawa 5-Metoksidihidrosterigmatosistin **(35)** terhadap bakteri *S. aureus* (ATCC 6538) dan *B. subtilis* (ATCC 6633) dengan MIC masing-masing 12.5 dan 3.125 µg/mL (Song et al., 2014). Aktivitas yang baik

juga ditunjukkan oleh Sterigmatosistin **(37)** dari jamur *Aspergillus sydowii* DC08 terhadap *E. coli* ATCC 2592 (MIC 16 µg/mL) dan 32 µg/mL untuk *P. aeruginosa* ATCC 27853 dan *S. aureus* ATCC 25923 (Handayani et al., 2022). Aktivitas antibakteri yang sangat kuat terhadap *S. aureus* juga ditunjukkan oleh senyawa Dihidroisoflavipusin **(42)** yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus* sp., dari *Tethya aurantium* dengan nilai MIC 0.001 µg/mL (Zhou et al., 2014).

Jamur berikutnya yakni berasal dari sampel *sponge Antarctica* yakni *Aspergillus insulicola.* Senyawa pada jamur tersebut yaitu Sclerotiotida M **(48)**; Sclerotiotida N **(49)** diuji terhadap delapan strain patogen, termasuk *B. cereus, Proteus species, Mycobacterium phlei, B. subtilis, Vibrio parahemolyticus, Edwardsiella tarda*, MRCNS, dan MRSA. Senyawa **48** dan **49** menunjukkan penghambatan yang kuat terhadap kedelapan strain dengan nilai MIC berkisar antara 1.56 hingga 25.0 µM (Sun et al., 2020). Penghambatan selanjutnya ditunjukkan oleh senyawa Aspergamid A **(51)**; Xylarinol A **(52)**; Nectriapirona **(53)**; Asperisokumarin A **(54)** yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus* sp., LS53 dari spons *Haliclona* sp., terhadap *Vibrio harveyi* dengan MIC 16, 64 dan 32 µg/mL tergolong kuat hingga sedang (Zhang et al., 2020b). Selain itu, senyawa yang dihasilkan dari spesies jamur dan spons yang sama yaitu Perinadin B **(55)**; Perinadin C **(56)** juga menunjukkan penghambatan sedang terhadap bakteri *B. Subtilis* dengan MIC 32 dan 64 µg/mL (Liu et al., 2022). Selanjutnya pada jamur *Aspergillus stellatus* KUFA 2017 dari spons *Mycale* sp., menghasilkan beberapa senyawa yakni senyawa **57-65**. Namun, hanya senyawa 5-[(3E,5E)-nona-3,5-dien-1-il]Benzena **(61)** yang menunjukkan aktivitas kuat terhadap strain Gram-positif yaitu *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* resisten vancomycin B3/101, dan *S. aureus* resisten metisilin 74/24 dengan nilai MIC 16 µg/mL, serta *S. aureus* ATCC 29213 dengan MIC 32 µg/mL. Konsentrasi bakterisidal minimum (MBC) untuk senyawa **61** setara atau satu kali lipat lebih tinggi dari MIC, yang menunjukkan efek bakterisidal terhadap *E. faecalis* ATCC 29212, S. *aureus* 74/24, dan *S. aureus* ATCC 29213. Untuk *E. faecalis* B3/101, MBC lebih dari dua kali lipat lebih tinggi dari MIC menunjukkan efek bakteriostatik (Machado et al., 2022). Kemudian terdapat senyawa jamur *Aspergillus flavipes* KUFA1152 dari *Mycale* sp**.**, **(66-72).** Senyawa Aspulvinon R **(69)**; Aspulvinon S **(70)** menunjukkan aktivitas paling kuat terhadap semua strain Gram-positif yang diuji, dengan nilai MIC berkisar antara 4 hingga 16 µg/mL untuk *E. faecalis* ATCC 29212 dan *S. aureus* ATCC 29213, serta 8 hingga 16 µg/mL untuk strain yang resisten multidrug (*E. faecalis* resisten vancomycin (VRE) B3/101 dan *S. aureus* resisten metisilin (MRSA) 66/1). Senyawa Aspulvinon B' **(67)** dan Aspulvinon H **(68)** menunjukkan nilai MIC sebesar 16 µg/mL untuk strain *S. aureus*, sementara nilai MIC mereka bervariasi antara 16 dan 64 µg/mL untuk strain *E. faecalis*. Campuran Aspulvinon A **(66**) dan Aspulvinon U **(72)** menunjukkan nilai MIC sebesar 64 µg/mL untuk *S. aureus* ATCC 29213 dan *S. aureus* 66/1, serta 16–32 µg/mL untuk *E. faecalis* ATCC 29212 (Machado et al., 2021).

Senyawa selanjutnya berasal dari jamur *Aspergillus* sp., ZF-79 yaitu Asteltoksin **(77)** yang memiliki penghambatan kuat terhadap *Chromobacterium violaceum* CV026 dengan MIC 6.25 µM (Zhang et al., 2020a). Kemudian *Aspergillus* sp., F40 dari *Callyspongia* sp., menghasilkan senyawa Versiconol B **(78)**; Versiconol **(80)**; Oksisterigmatosistin C **(81)**. Senyawa **78** memiliki penghambatan kuat hingga sedang terhadap *S. aureus* dan *V. Parahaemolyticus* dengan MIC 48 dan 24 µg/mL, senyawa **80** terhadap *V. Parahaemolyticus* (12 µg/mL), dan senyawa **81** terhadap *S. aureus* (48 µg/mL) (Tian et al., 2018). Berikutnya adalah jamur *Aspergillus niger* yang menghasilkan beberapa

senyawa seperti Fonsecinon A **(82)**; Isoaurasperon A **(83)**; Nipiron A **(84)**; Nipiron B **(85)**; Nipiron C **(86)**; Germisidin C **(87).** Aktivitas yang palik kuat ditunjukkan oleh senyawa **82** dan **83** terhadap *Helicobacter pylori* G27 dan *Helicobacter pylori* 159 dengan MIC 2-4 µg/mL (Liu et al., 2021a). Kemudian senyawa Nipiron C **(86)** menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap *S. aureus* dan *B. subtilis* dengan nilai MIC masing-masing sebesar 8 dan 16 µg/mL. Senyawa Nipiron A (**84)** menunjukkan aktivitas moderat terhadap *E. coli* dengan nilai MIC 32 µg/mL (Ding et al., 2019). Selanjutnya terdapat senyawa 5′-Epi-Averufanin **(88)**; Versikolorin C **(89)**; Averufin **(90)** pada jamur *Aspergillus carneus* dari spons *Agelas oroides.* Senyawa tersebut seluruhnya memiliki penghambatan yang kuat terhadap *S. aureus* ATCC 700699, *E. faecium* ATCC 35667, *E. faecium* ATCC 700221, *E. faecalis* ATCC 51299 dengan MIC 2.3-18.4 µg/mL (Özkaya et al., 2018). Selain itu, senyawa Dizinchidroxineoaspergillin **(91)** dan Asam Hidroksineoaspergilat **(92)** pada jamur *Aspergillus ochraceopetaliformis* juga menunjukkan penghambatan yang sangat kuat terhadap MRSA, *S.aureus, E. faecalis, Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae* dengan nilai MIC senyawa **91** sekitar 0.9-7.8 µg/mL dan untuk senyawa **92** sekitar 0.9-3.9 µg/mL (Guo et al., 2021).

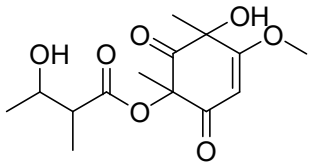
Selanjutnya adalah senyawa dari jamur *Aspergillus sclerotiorum* GDST-2013-0501 yakni Notoamid F **(93)** yang diuji terhadap *S. epidermidis* menghasilkan nilai MIC yang kuat yakni 12.5 µM (Wang et al., 2022a). Kemudian senyawa yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus fumigatus* HNMF0047 yakni Asam 16-*O*-Propanil-16-*O*-Deasetilhelvolat **(94)**; Asam 6-*O*-Propanil-6-*O*-Deasetilhelvolat **(95)**; Asam Helvolat **(97)** memiliki penghambatan yang sangat kuat terhadap *S. agalactiae* dengan nilai MIC 2-16 µg/mL dan *S. aureus* sebesar 8-16 µg/mL (Kong et al., 2018). Aktivitas penghambatan yang paling baik juga ditunjukkan oleh senyawa Aspergilluon A **(98)** dari jamur *Aspergillus* sp., LS78 terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai 32 µg/mL (Liu et al., 2021b). Berikutnya yaitu senyawa Aspergillusene A **(99)**; (Z)-5-(Hidroksimentil)-2-(6')-Metilhept-2'-En-2'-Yl)-Fenol **(100)**; Asam Sidonat **(101)**; Diorcinol **(17)** yang berasal dari jamur *Aspergillus sydowii* ZSDS1-F6. Senyawa **99, 100, 17** menunjukkan aktivitas penghambatan kuat terhadap *K. pneumonia* dengan nilai MIC 21.4, 10.7, dan 21.7 µM. Selain itu, senyawa **99** juga memiliki aktivitas terhadap *A. hydrophila* dengan MIC 4,3 µM, sementara senyawa **101** menunjukkan aktivitas kuat terhadap *E. faecalis* dengan MIC 18,8 µM (Wang et al., 2014).

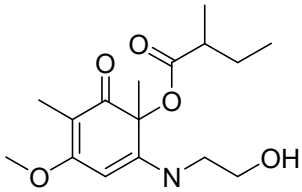
Berdasarkan penjelasan diatas, dapat diketahui bahwa jamur dari genus *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut menghasilkan berbagai senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai agen antibakteri. Beberapa senyawa yang dihasilkan oleh jamur ini termasuk dalam beberapa golongan seperti benzoquinon, seskuiterpen, alkaloid, peptida, isokoumarin, sitokalasin, peptida fenilalanin, steroid, terpenoid dan senyawa poliketida. Golongan-golongan ini berperan penting dalam aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri patogen termasuk strain yang resisten.

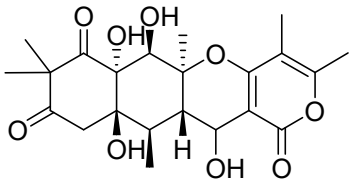
Aktivitas antijamur senyawa dari jamur *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut

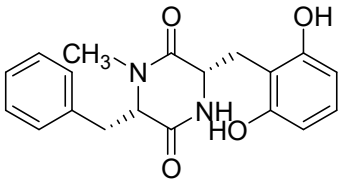
Patogen jamur menjadi ancaman besar bagi kesehatan manusia yang menginfeksi miliaran orang dan menyebabkan sekitar 1,5 juta kematian setiap tahunnya. Salah satu spesies jamur yang paling umum dan menyebabkan kandidiasis invasif adalah *Candida albicans*. Patogen jamur ini dapat menginfeksi miliaran orang dan menyebabkan sekitar 1,5 juta kematian setiap

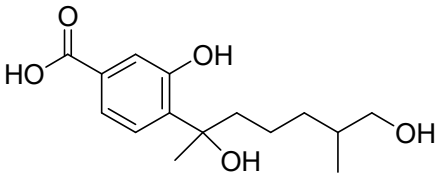
tahun. *C. albicans* biasanya hidup sebagai bagian dari mikrobiota manusia, tetapi pada individu dengan sistem kekebalan lemah dapat menyebabkan infeksi serius dengan angka kematian lebih dari 40% meski sudah diobati (Lee et al., 2023). Antifungal yang merupakan obat yang dirancang untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan jamur patogen perlu dikembangkan untuk mengatasi infeksi ini. Berdasarkan hasil kajian pada Tabel 2, ditemukan sebanyak 5 spesies jamur *Aspergillus* dari spons laut beserta 22 senyawa yang diidentifikasi dan diuji untuk aktivitas antifungal. Hasil menunjukkan bahwa pada senyawa **1-3** yang dihasilkan oleh *Aspergillus flocculosus* dari *Stylissa* sp., menunjukkan aktivitas penghambatan kuat terhadap C. *albicans* dengan MIC sebesar 16 µg/mL, sedangkan senyawa **4** menunjukkan aktivitas penghambatan sedang terhadap *C. albican*s dengan MIC sebesar 32 µg/mL (Trinh et al., 2020). Kemudian beberapa senyawa yang dihasilkan *Aspergillus flavipes* dari *Demospongiae* yaitu Aspokalasinin B **(18)**; Aspokalasinin D **(19)**; Aspokalasinin M **(20)**; Asperfenamat **(21)**; 4-*Ome*-Asperfenamat **(22)** yang kurang menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap *C. albicans* dengan nilai MIC >64 µg ml^{-1} (Ratnaweera et al., 2016). Selanjutnya terdapat senyawa 3-hidroksiterfenilin **(23)**; 4-*O*-metilkandidusin A **(24)**; 4,5-di-*O*-metilkandidusin A **(25)**; 4"-deoksi-3-hidroksiterfenilin **(26)**; Kandidusin A **(27)**; Kandidusin C **(28)**; Prenilkandidusin B **(29)**; Prenilkandidusin C **(30)**; Prenilterfenilin B **(31)**; Terfenilin **(32)** yang dihasilkan oleh *Aspergillus candidus* dari spons yang berasal dari pulau Xisha yang diuji terhadap spesies jamur patogen yang sama yakni *C. albicans.* Hasil menunjukkan senyawa Terfenilin **(32)** dari golongan fenol menunjukkan aktivitas yang signifikan dengan nilai MIC sebesar 37.2 µmol/L dan Prenilkandidusin B **(29)** sebesar 55.8 µmol/L (Wang et al., 2020). Kemudian terdapat senyawa Asam Asperat A **(102)**; Asam Asperat B **(103)** yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus* sp., LS78 dari *Haliclona* sp., diuji terhadap 2 strain patogen yakni *C. albicans* dan *C. neoformans.* Aktivitas yang paling baik dihasilkan oleh Asam Asperat A **(102)** yang merupakan senyawa karbonil dengan nilai MIC 50 µg/mL terhadap kedua patogen (Liu et al., 2020). Dua senyawa sikloheksadepsipeptida yaitu Japonamid A **(104)** dan Japonamid B **(105)** diisolasi jamur *Aspergillus japonicus* tidak menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* SC5314 tetapi menunjukkan aktivitas sinergis antijamur yang menonjol dalam kombinasi dengan fluconazole, ketoconazole dan rapamisin. Berdasarkan yang dijelaskan pada penelitian, konsentrasi hambat minimum (MIC) rapamisin, flukonazol, dan ketokonazol mengalami penurunan yang signifikan saat dikombinasikan dengan senyawa **104** dan **105**. MIC rapamisin turun dari 0.5 µM menjadi 0.002 µM, flukonazol turun dari 0.25 µM menjadi 0.063 µM, dan ketokonazol turun dari 0.016 µM menjadi 0.002 µM. Penurunan ini terjadi ketika senyawa **104** dan **105** ditambahkan dengan konsentrasi masing-masing 3.125 µM, 12.5 µM, dan 6.25 µM. Kombinasi senyawa dengan rapamisin menunjukkan efek sinergis yang kuat dengan nilai *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI) sebesar 0,03. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi senyawa tersebut mampu secara signifikan meningkatkan efektivitas antijamur dari obat-obat tersebut (Wang et al., 2022b).

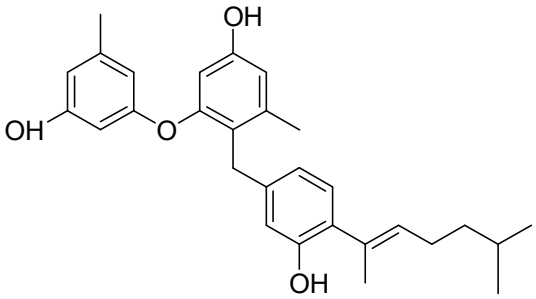

Fomaligol A2

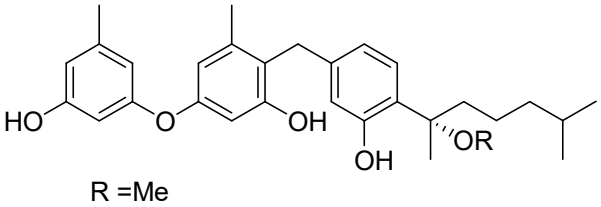

Wasabidienon E


Aspertetranon D

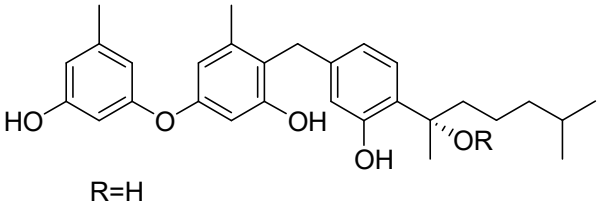

Maktanamida


Asam 12-hidroksisidonat

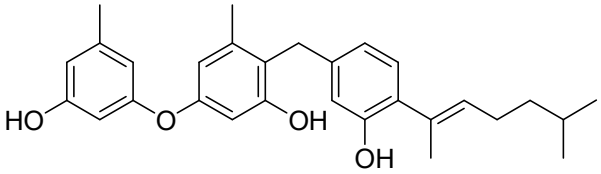

Asperkondol B

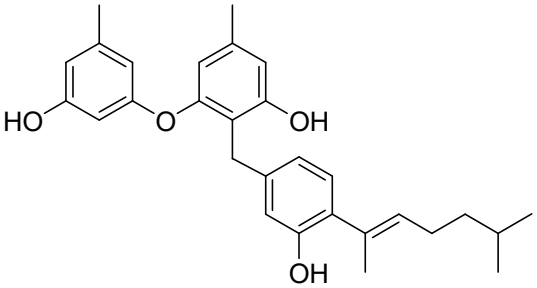

R =Me

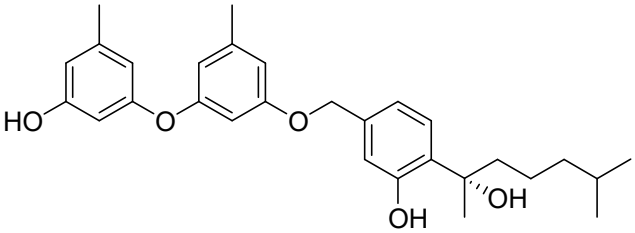
Ekspansol A

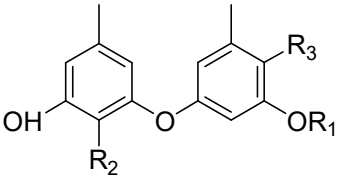

R=H

Ekspansol B

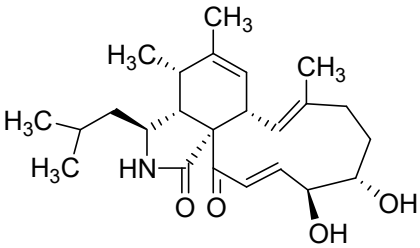

Ekspansol D


Ekspansol F

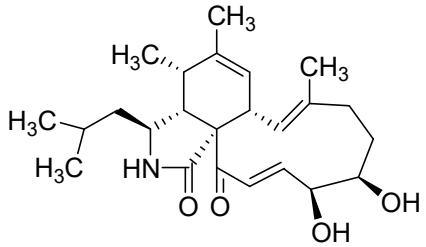

Penisiakulin A


R_1 = H, R_2 = H, R_3 = H

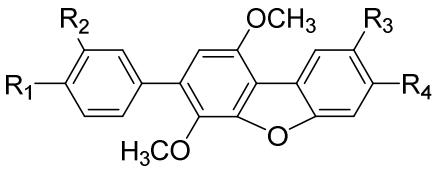
Diorcinol


Aspokalasinin B

Gambar 3. Struktur kimia senyawa dengan aktivitas antimikroba dari genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.

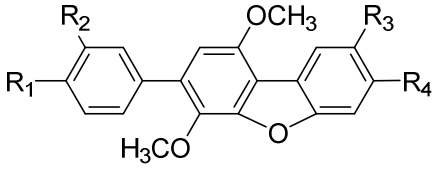


Aspokalasinin D



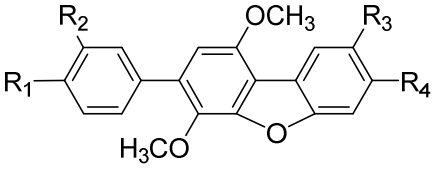
R_1=R_3=R_4= OH, R_2 = H

Kandidusin A



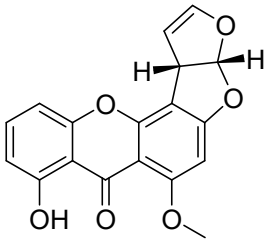
R_1=R_3=OH, R_2=H, R_4=OCH_3

4-*O*-metilkandidusin A

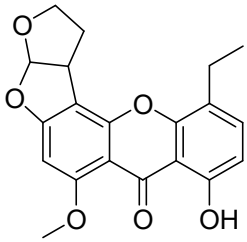


R_1=OH,R_3=R_4 =OCH_3, R_2=H

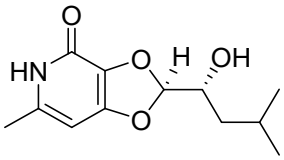
4,5-di-*O*-metilkandidusin A



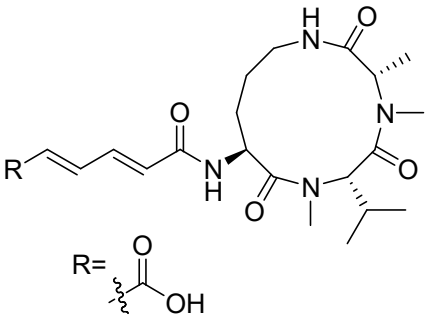
Sterigmatosistin



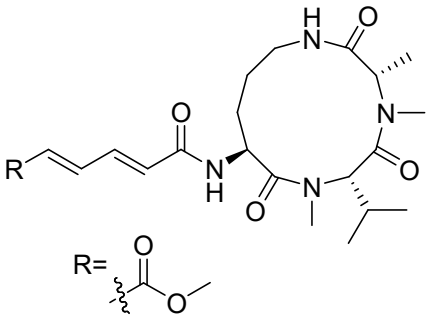
5-Metoksidihidrosterigmatosistin



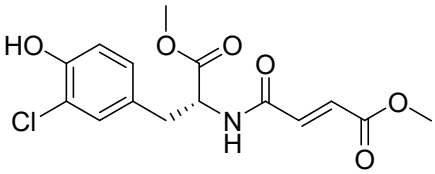
Dihidroisoflavipusin



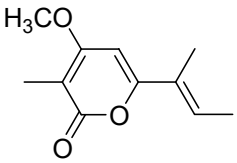
Sclerotiotida M



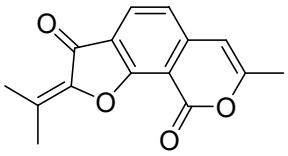
Sclerotiotida N



Aspergamid A

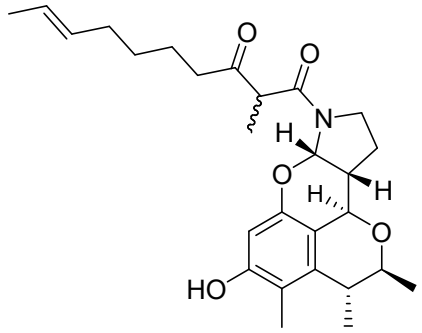


Nectriapirona

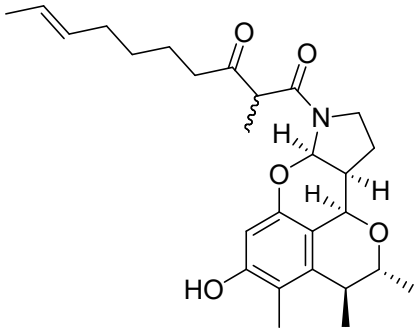


Asperisokumarin A

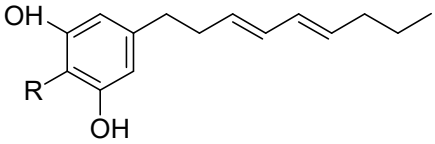
Gambar 3 (lanj.). Struktur kimia senyawa dengan aktivitas antimikroba dari genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.



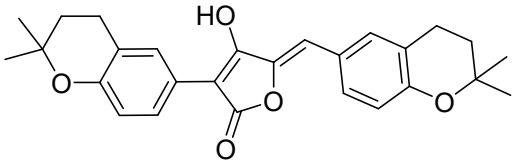
Perinadin B



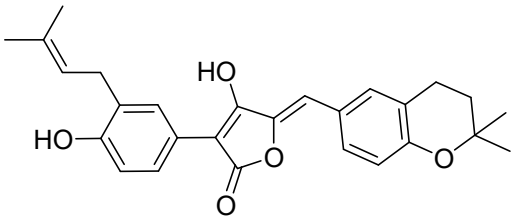
Perinadin C



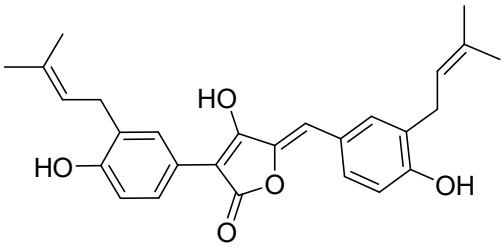
5-[(3E,5E)-nona-3,5-dien-1-il]Benzena



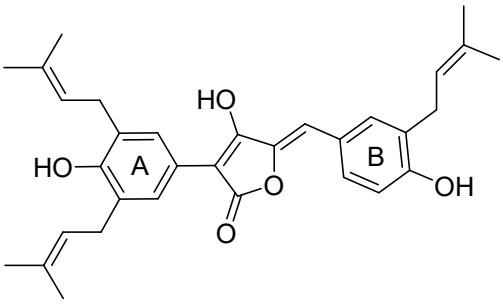
Aspulvinon A



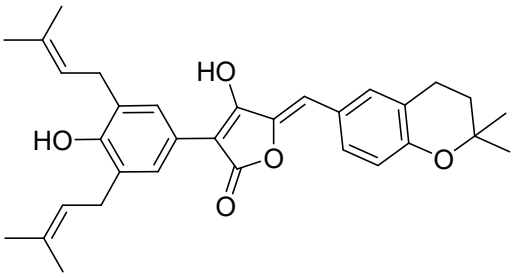
Aspulvinon B



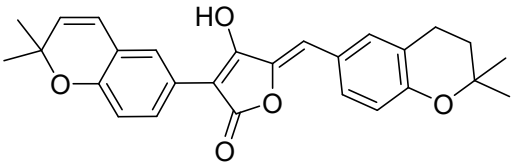
Aspulvinon H



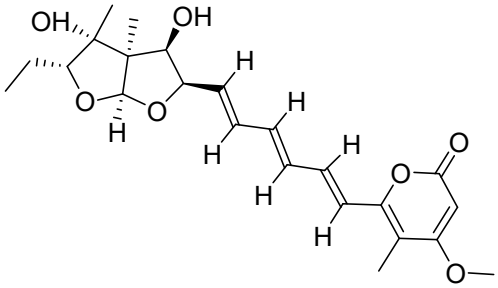
Aspulvinon R



Aspulvinon S

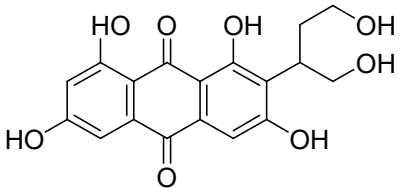


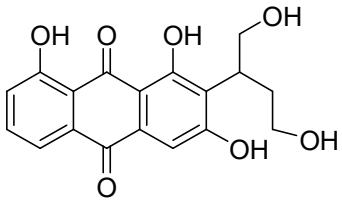
Aspulvinon U

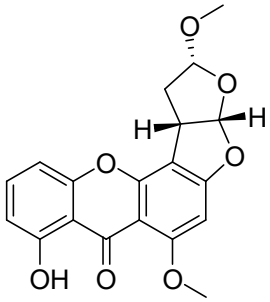


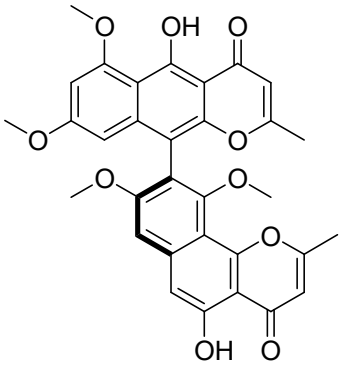
Asteltoksin

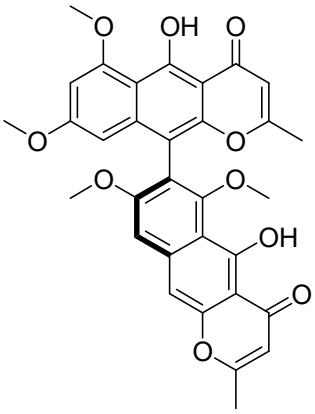
Gambar 3 (lanj.). Struktur kimia senyawa dengan aktivitas antimikroba dari genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.

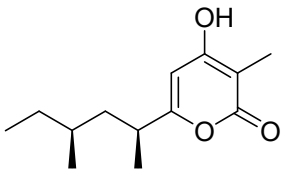

Versiconol

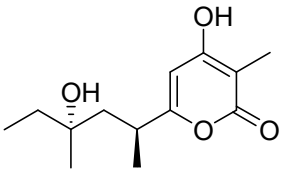

Versiconol B

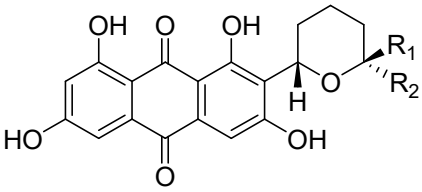

Oksisterigmatosistin C


Fonsecinon A

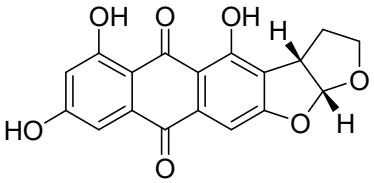

Isoaurasperon A

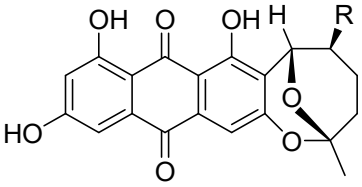

Nipiron A


Nipiron C

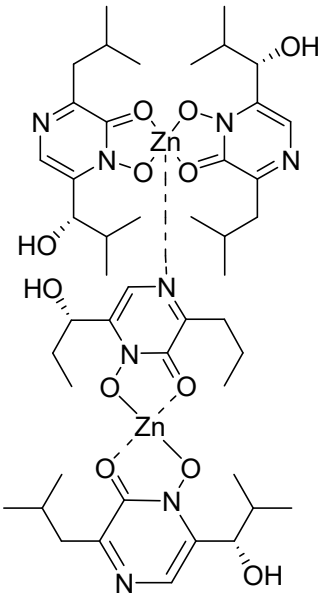

R_1=Me, R_2=H

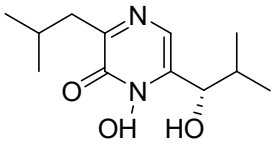
5′-Epi-Averufanin

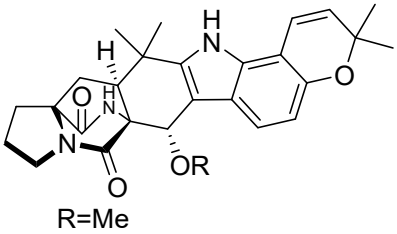

Versikolorin C


R=H

Averufin

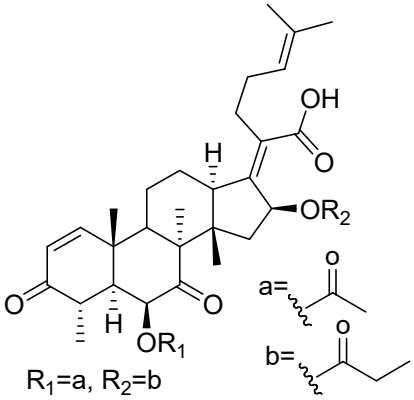

Dizinchidroxineoaspergillin


Asam Hidroksineoaspergilat

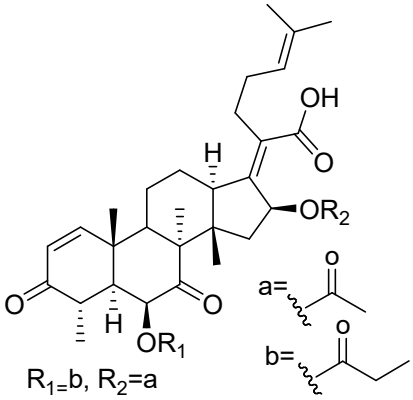

R=Me

Notoamid F

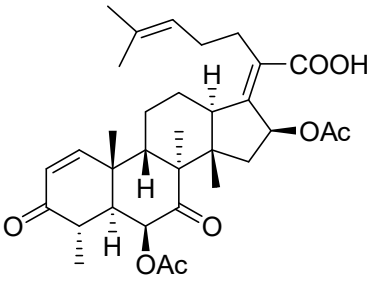
Gambar 3 (lanj.). Struktur kimia senyawa dengan aktivitas antimikroba dari genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.



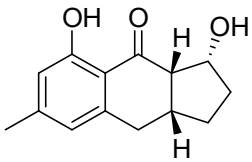
Asam 16-*O*-Propanil-16-*O*-Deasetilhelvolat



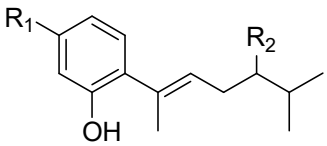
Asam 6-*O*-Propanil-6-*O*-Deasetilhelvolat



Asam Helvolat

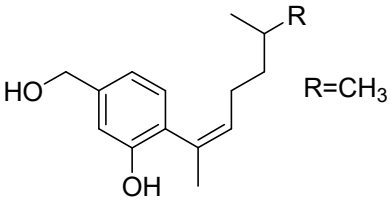


Aspergilluon A

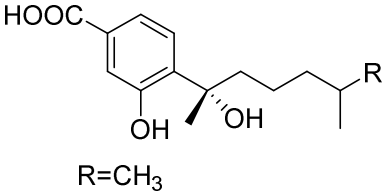


R_1=CH_2OH, R_2=H

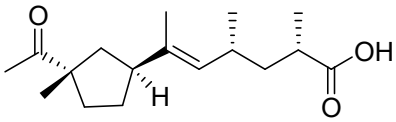
Aspergillusene A



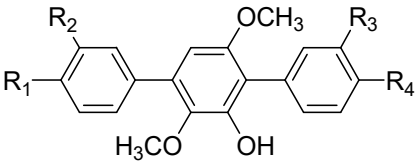
(Z)-5-(Hidroksimentil)-2-(6')-Metilhept-2'-en-2'-il)-Fenol



Asam Sidonat

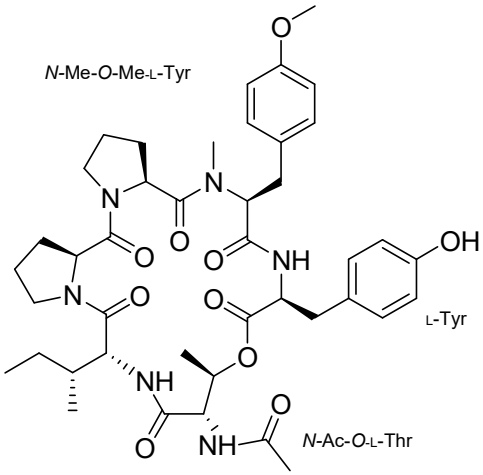


Asam Asperat A

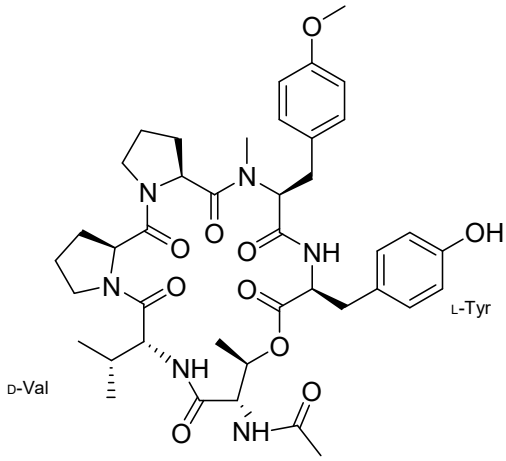


R_1=R_4=OH, R_2=R_3=H

Terfenilin



Japonamid A



Japonamid B

Gambar 3 (lanj.). Struktur kimia senyawa dengan aktivitas antimikroba dari genus *Aspergillus* yang diisolasi dari spons laut.

SIMPULAN

Jamur dari genus *Aspergillus* yang berasosiasi dengan spons laut menunjukkan keragaman spesies yang cukup luas, dengan total 16 spesies jamur yang berhasil diisolasi. Dari spesies-spesies tersebut, lebih dari 100 senyawa bioaktif telah berhasil diidentifikasi dan dikarakterisasi yang membuka peluang besar penelitian lebih lanjut untuk penemuan senyawa antimikroba baru. Berdasarkan kajian yang telah dilakukan, beberapa senyawa aktif tersebut berpotensi sebagai agen antibakteri dan agen antijamur. Meskipun berbagai senyawa bioaktif telah diidentifikasi, masalah terkait penggunaan senyawa-senyawa tersebut sebagai agen terapi masih memerlukan penelitian mendalam. Salah satu kekurangan utama adalah minimnya studi tentang mekanisme aksi molekuler dari senyawa-senyawa tersebut terhadap patogen. Sebagian besar penelitian hanya berfokus pada isolasi dan identifikasi senyawa, tanpa mengeksplorasi target spesifik atau jalur metabolik yang terlibat dalam aktivitas antimikroba. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai keamanan, toksisitas, bioavailabilitas, serta efektivitasnya dalam sistem biologis yang kompleks. Potensi sinergisme beberapa senyawa bioaktif ataupun dengan antimikroba konvensional juga perlu dieksplorasi untuk menurunkan risiko dan tantangan munculnya resistensi baru dan memberikan solusi yang lebih baik daripada terapi tunggal. Selain eksplorasi senyawa, tantangan yang perlu diperhatikan adalah produksi senyawa dalam kultur laboratorium karena tidak semua senyawa dapat dihasilkan secara konsisten di luar habitat aslinya. Modifikasi dapat dilakukan pada media kultur atau pengembangan teknik bioteknologi yang dapat meningkatkan produksi senyawa secara konsisten. Penelitian mengenai aktivitas farmakologis lain seperti antikanker, antiinflamasi, dan imunomodulator juga masih belum banyak dikaji. Oleh karena itu, penelitian lanjutan yang lebih mendalam sangat diperlukan untuk mengoptimalkan potensi senyawa bioaktif ini sebagai kandidat obat baru yang efektif dan berkelanjutan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM), Universitas Udayana, atas pendanaan penelitian melalui Hibah Penelitian/Riset Kampus Merdeka Tahun 2024, Nomor: B/266.46/UN14.4.A/PT.01.03/2024.

KEPUSTAKAAN

Aljeldah MM. 2022. Antimicrobial Resistance and Its Spread Is a Global Threat. *Antibiotics*. MDPI. DOI: 10.3390/antibiotics11081082

Alves DDN, Ferreira AR, Duarte ABS, Melo AKV, De Sousa DP, Castro RD De. 2021. Breakpoints for the Classification of Anti-Candida Compounds in Antifungal Screening. *BioMed Research International*. Hindawi Limited. DOI: 10.1155/2021/6653311

Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. Xi'an Jiaotong University, 71–79. DOI: 10.1016/j.jpha.2015.11.005

Danquah CA, Minkah PAB, Junior IOD, Amankwah KB, Somuah SO. 2022. Antimicrobial Compounds from Microorganisms. *Antibiotics*. MDPI. DOI: 10.3390/antibiotics11030285

de Oliveira HL da CD, Fleming MECK, Silva PV, de Paula GR, Futuro DO, Velarde GC, Esper LMR, Teixeira LA. 2014. Influence of papain in biofilm formed by methicillin-resistant Staphylococcus epidermidisand methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticusisolates*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* **50**(**2**): 261–267. DOI: 10.1590/S1984-82502014000200005

Ding L, Ren L, Li S, Song J, Han Z, He S, Xu S. 2019. Production of New Antibacterial 4-Hydroxy-α-Pyrones by a Marine Fungus Aspergillus Niger Cultivated in Solid Medium. *Marine Drugs* **17**(**6**). DOI: 10.3390/md17060344

Elissawy AM, El-Shazly M, Ebada SS, Singab ANB, Proksch P. 2015. Bioactive terpenes from marine-derived fungi. *Marine Drugs*. MDPI AG, 1966–1992. DOI: 10.3390/md13041966

Grigalunas M, Brakmann S, Waldmann H. 2022. Chemical Evolution of Natural Product Structure. *Journal of the American Chemical Society*. American Chemical Society, 3314–3329. DOI: 10.1021/jacs.1c11270

Guo C, Wang P, Pang X, Lin X, Liao S, Yang B, Zhou X, Wang J, Liu Y. 2021. Discovery of a Dimeric Zinc Complex and Five Cyclopentenone Derivatives from the Sponge-Associated Fungus *Aspergillus ochraceopetaliformis*. *ACS Omega* **6**(**13**): 8942–8949. DOI: 10.1021/acsomega.0c06218

Handayani D, Dwinatrana K, Rustini R. 2022. ANTIBACTERIAL COMPOUND FROM MARINE SPONGE DERIVED FUNGUS Aspergillus sydowii DC08. *Rasayan Journal of Chemistry* **15**(**4**): 2485–2492. DOI: 10.31788/RJC.2022.1546971

Kaliaperumal K, Salendra L, Liu Y, Ju Z, Sahu SK, Elumalai S, Subramanian K, M. Alotaibi N, Alshammari N, Saeed M, Karunakaran R. 2023. Isolation of anticancer bioactive secondary metabolites from the sponge-derived endophytic fungi *Penicillium* sp. and in-silico computational docking approach. *Frontiers in Microbiology* **14**. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1216928

Karthikeyan A, Joseph A, Nair BG. 2022. Promising bioactive compounds from the marine environment and their potential effects on various diseases. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. DOI: 10.1186/s43141-021-00290-4

Kong FD, Huang XL, Ma QY, Xie QY, Wang P, Chen PW, Zhou LM, Yuan JZ, Dai HF, Luo DQ, Zhao YX. 2018. Helvolic Acid Derivatives with Antibacterial Activities against *Streptococcus agalactiae* from the Marine-Derived Fungus *Aspergillus fumigatus* HNMF0047. *Journal of Natural Products* **81**(**8**): 1869–1876. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00382

Lee Y, Robbins N, Cowen LE. 2023. Molecular mechanisms governing antifungal drug resistance. *npj Antimicrobials and Resistance* **1**(**1**). DOI: 10.1038/s44259-023-00007-2

Li W, Ding L, Wang N, Xu J, Zhang W, Zhang B, He S, Wu B, Jin H. 2019. Isolation and characterization of two new metabolites from the sponge-derived fungus *Aspergillus* sp. LS34 by OSMAC approach. *Marine Drugs* **17**(**5**). DOI: 10.3390/md17050283

Liu J, Yu R, Jia J, Gu W, Zhang H. 2021a. Assignment of absolute configurations of two promising anti-*Helicobacter pylori* agents from the marine sponge-derived fungus *Aspergillus niger* l14. *Molecules* **26**(**16**). DOI: 10.3390/molecules26165061

Liu S, Dai H, Konuklugil B, Orfali RS, Lin W, Kalscheuer R, Liu Z, Proksch P. 2016. Phenolic bisabolanes from the sponge-derived fungus *Aspergillus* sp. *Phytochemistry Letters* **18**: 187–191. DOI: 10.1016/j.phytol.2016.10.015

Liu Y, Ding L, He J, Zhang Z, Deng Y, He S, Yan X. 2021b. A new antibacterial chromone from a marine sponge-associated fungus *Aspergillus* sp. LS57. *Fitoterapia* **154**. DOI: 10.1016/j.fitote.2021.105004

Liu Y, Ding L, Shi Y, Yan X, Wu B, He S. 2022. Molecular Networking-Driven Discovery of Antibacterial Perinadines, New Tetracyclic Alkaloids from the Marine Sponge-Derived Fungus *Aspergillus* sp. *ACS Omega* **7**(**11**): 9909–9916. DOI: 10.1021/acsomega.2c00402

Liu Y, Ding L, Zhang Z, Yan X, He S. 2020. New antifungal tetrahydrofuran derivatives from a marine sponge-associated fungus *Aspergillus* sp. LS78. *Fitoterapia* **146**. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104677

Machado FP, Kumla D, Pereira JA, Sousa E, Dethoup T, Freitas-Silva J, Costa PM, Mistry S, Silva AMS, Kijjoa A. 2021. Prenylated phenylbutyrolactones from cultures of a marine sponge-associated fungus *Aspergillus flavipes* KUFA1152. *Phytochemistry* **185**. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112709

Machado FP, Rodrigues IC, Gales L, Pereira JA, Costa PM, Dethoup T, Mistry S, Silva AMS, Vasconcelos V, Kijjoa A. 2022. New Alkylpyridinium Anthraquinone, Isocoumarin, C-Glucosyl Resorcinol Derivative and Prenylated Pyranoxanthones from the Culture of a Marine Sponge-Associated Fungus, *Aspergillus stellatus* KUFA 2017. *Marine Drugs* **20**(**11**). DOI: 10.3390/md20110672

Nadeem SF, Gohar UF, Tahir SF, Mukhtar H, Pornpukdeewattana S, Nukthamna P, Moula Ali AM, Bavisetty SCB, Massa S. 2020. Antimicrobial resistance: more than 70 years of war between humans and bacteria. *Critical Reviews in Microbiology*. Taylor and Francis Ltd., 578–599. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1813687

Nieminen SM, Kärki R, Auriola S, Toivola M, Laatsch H, Laatikainen R, Hyvärinen A, Von Wright A. 2002. Isolation and identification of *Aspergillus fumigatus* mycotoxins on growth medium and some building materials. *Applied and Environmental Microbiology* **68**(**10**): 4871–4875. DOI: 10.1128/AEM.68.10.4871-4875.2002

Özkaya FC, Ebrahim W, El-Neketi M, Tansel Tanrıkul T, Kalscheuer R, Müller WEG, Guo Z, Zou K, Liu Z, Proksch P. 2018. Induction of new metabolites from sponge-associated fungus *Aspergillus carneus* by OSMAC approach. *Fitoterapia* **131**: 9–14. DOI: 10.1016/j.fitote.2018.10.008

Ratnaweera PB, Williams DE, De Silva ED, Andersen RJ. 2016. Antibacterial metabolites from the Sri Lankan demosponge-derived fungus, *Aspergillus flavipes*. *Current Science* **111**(**9**): 1473–1479. DOI: 10.18520/cs/v111/i9/1473-1479

Rodríguez-Melcón C, Alonso-Calleja C, García-Fernández C, Carballo J, Capita R. 2022. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) for Twelve Antimicrobials (Biocides and Antibiotics) in Eight Strains of *Listeria monocytogenes*. *Biology* **11**(**1**). DOI: 10.3390/biology11010046

Saldan NC, Almeida RTR, Avíncola A, Porto C, Galuch MB, Magon TFS, Pilau EJ, Svidzinski TIE, Oliveira CC. 2018. Development of an analytical method for identification of *Aspergillus flavus* based on chemical markers using HPLC-MS. *Food Chemistry* **241**: 113–121. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.08.065

Song F, Ren B, Chen C, Yu K, Liu X, Zhang Y, Yang N, He H, Liu X, Dai H, Zhang L. 2014. Three new sterigmatocystin analogues from marine-derived fungus *Aspergillus versicolor* MF359. *Applied Microbiology and Biotechnology* **98**(**8**): 3753–3758. DOI: 10.1007/s00253-013-5409-5

Sun C, Zhang Z, Ren Z, Yu L, Zhou H, Han Y, Shah M, Che Q, Zhang G, Li D, Zhu T. 2020. Antibacterial Cyclic Tripeptides from Antarctica-Sponge-Derived Fungus *Aspergillus insulicola* HDN151418. *Marine Drugs* **18**(**11**). DOI: 10.3390/MD18110532

Sun L, Wang H, Yan M, Sai C, Zhang Z. 2022. Research Advances of Bioactive Sesquiterpenoids Isolated from Marine-Derived *Aspergillus* sp. *Molecules*. MDPI. DOI: 10.3390/molecules27217376

Tian YQ, Lin ST, Kumaravel K, Zhou H, Wang SY, Liu YH. 2018. Polyketide-derived metabolites from the sponge-derived fungus *Aspergillus* sp. F40. *Phytochemistry Letters* **27**: 74–77. DOI: 10.1016/j.phytol.2018.06.009

Trinh PTH, Thanh Van TT, Minh Ly B, Kyu Choi B, Jae Shin H, Seok Lee J, Seung Lee H, Quyet Tien P. 2020. Antimicrobial activity of natural compounds from sponge–derived fungus *Aspergillus flocculosus* 01NT.1.1.5. *Vietnam Journal of Biotechnology* **16**(**4**): 729–735. DOI: 10.15625/1811-4989/16/4/8866

Wang CY, Liu XH, Zheng YY, Ning XY, Zhang YH, Fu XM, Li X, Shao CL, Wang CY. 2022a. 2,5-Diketopiperazines From a Sponge-Derived Fungus *Aspergillus sclerotiorum*. *Frontiers in Microbiology* **13**. DOI: 10.3389/fmicb.2022.808532

Wang D, Qu P, Zhou J, Wang Y, Wang L, Zhu W. 2020. p-Terphenyl alcohols from a marine sponge-derived fungus, *Aspergillus candidus* OUCMDZ-1051. *Marine Life Science and Technology* **2**(**3**): 262–267. DOI: 10.1007/s42995-020-00039-x

Wang H, Zhang R, Ma B, Wang W, Yu C, Han J, Zhu L, Zhang X, Dai H, Liu H, Chen B. 2022b. Japonamides A and B, Two New Cyclohexadepsipeptides from the Marine-Sponge-Derived Fungus *Aspergillus japonicus* and Their Synergistic Antifungal Activities. *Journal of Fungi* **8**(**10**). DOI: 10.3390/jof8101058

Wang JF, Lin XP, Qin C, Liao SR, Wan JT, Zhang TY, Liu J, Fredimoses M, Chen H, Yang B, Zhou XF, Yang XW, Tu ZC, Liu YH. 2014. Antimicrobial and antiviral sesquiterpenoids from sponge-associated fungus, *Aspergillus sydowii* ZSDS1-F6. *Journal of Antibiotics* **67**(**8**): 581–583. DOI: 10.1038/ja.2014.39

Zhang F, Kong FD, Ma QY, Xie QY, Zhou LM, Zhao YX, Guo L. 2020a. Polyketides with quorum sensing inhibitory activity from the marine-derived fungus *Aspergillus* sp. ZF-79. *Journal of Asian Natural Products Research* **22**(**11**): 999–1005. DOI: 10.1080/10286020.2019.1670647

Zhang L, Qiu P, Ding L, Li Q, Song J, Han Z, He S. 2020b. A New Antibacterial Chlorinated Amino Acid Derivative from the Sponge-Derived Fungus *Aspergillus* sp. LS53. *Chemistry of Natural Compounds* **56**(**1**): 109–111. DOI: 10.1007/s10600-020-02955-x

Zhou Y, Debbab A, Wray V, Lin W, Schulz B, Trepos R, Pile C, Hellio C, Proksch P, Aly AH. 2014. Marine bacterial inhibitors from the sponge-derived fungus *Aspergillus* sp. *Tetrahedron Letters* **55**(**17**): 2789–2792. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.02.062