

POTENSI LICHEN SEBAGAI SUMBER BAHAN OBAT: SUATU KAJIAN PUSTAKA

PROSPECT OF LICHEN AS A MEDICINAL RESOURCE: A LITERATURE REVIEW

ERIS SEPTIANA

Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI
Jalan Raya Bogor KM 46 Cibinong 16911
Email: septiana.eris@gmail.com

INTISARI

Lichen merupakan tumbuhan yang mempunyai banyak manfaat. Keberadaannya yang melimpah pada suatu tempat menandakan bahwa tingkat pencemaran udaranya masih tergolong rendah. Selain sebagai indikator kualitas udara, lichen juga berguna dalam pengobatan tradisional. Hingga saat ini, penggunaan lichen untuk pengobatan radang sendi, sembelit, kemoterapi, luka luar, infeksi mikroba, cacing dan kutu masih dilakukan di beberapa negara. Hal ini dikarenakan adanya senyawa kimia aktif dalam lichen yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antijamur, antivirus, antitumor, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, antiprotozoa, analgesik dan antipiretik, serta antelmintik. Dengan potensi yang dimiliki serta upaya pemenuhan kebutuhan bahan yang berkelanjutan, lichen memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan menjadi obat modern.

Kata kunci: lichen, antivirus, antikanker, antiprotozoa, analgesik

ABSTRACT

Lichen is a plant with many benefits. Its abundant existence in an area may indicate that air pollution levels are still low. Besides as indicator of air quality, lichen is also used as traditional medicine. Until present time, application of lichens for arthritis, constipation, chemotherapy, external wound, microbial infection, worm and infestation are still done in some countries. It is due to active chemical compounds contain in lichen that has activities as antibacterial, antifungal, antiviral, antitumor, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, antiprotozoa, analgesic and antipyretic, and anthelmintic. With its potential and efforts to provide sustainable materials, lichen has good prospect to be developed become modern medicine.

Keywords: lichen, antiviral, anticancer, antiprotozoa, analgesic

PENDAHULUAN

Lichen merupakan simbiosis antara jamur (mycobionts) dan alga atau *cyanobacteria* (photobionts). Lichen dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu *crustose*, *foliose*, dan *fruticose*. Lichen tumbuh di batang pohon, tanah, batuan, dinding atau substrat lainnya dan dalam berbagai macam kondisi lingkungan, mulai dari daerah gurun sampai daerah kutub. Lichen tumbuh sangat lambat, bahkan hanya beberapa sentimeter dalam setahun (Al-Thani dan Al-Meri, 2011). Banyak sekali kegunaan lichen yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat antara lain untuk pewarna, pemantauan polusi, parfum, dekorasi, dan untuk tujuan obat (Ingólfssdóttir, 2002). Pemanfaatan lichen dalam bidang kesehatan khususnya bahan obat berhubungan dengan substansi yang terkandung di dalamnya. Substansi tersebut dimanfaatkan untuk antibiotik, antijamur, antivirus, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antiproliferatif dan efek sitotoksik (Manojlovic *et al.*, 2010). Tujuan penulisan makalah ini adalah memberikan informasi ilmiah tentang potensi lichen sebagai bahan obat, prospek pengembangan lichen menjadi obat, serta kendala dan upaya pemanfaatan bahan dasar yang berkelanjutan.

PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa Kimia Lichen

Lichen memproduksi metabolit sekunder yang terdiri dari banyak kelas termasuk senyawa turunan asam amino, asam pulvinat, peptida, gula alkohol, terpenoid, steroid, karotenoid, asam alifatik, fenol monosiklik, depsides, dibenzofurans, antrakuinon, xanthones, asam usnat dan senyawa lain (Huneck, 1999). Asam usnat merupakan senyawa kimia yang paling banyak dipelajari dan digunakan sebagai senyawa aktif dibandingkan dengan senyawa kimia lain yang terkandung dalam lichen. Kelimpahannya didistribusikan pada jenis *Cladonia*, *Usnea*, *Evemia*, *Ramalina*, *Lecanora*, *Parmelia* dan *Alectoria* (Ingólfssdóttir, 2002). Daun *Usnea* dari Andes mengandung 2,7% asam usnat dalam talusnya (Marcano *et al.*, 1999).

Lichen Sebagai Antibakteri

Pemanfaatan lichen sebagai antibiotik secara tradisional telah lama dilakukan, sehingga menarik perhatian para ilmuwan. Sifat antibiotik ini meliputi antibakteri, antijamur, dan antivirus. Kemampuan lichen sebagai

antibiotik ditentukan oleh senyawa asam yang terdapat di dalamnya. Asam usnat adalah antibiotik spektrum luas dan merupakan kandungan yang paling umum diketahui dari lichen. Selain asam usnat masih banyak lagi jenis asam dalam lichen yang memiliki aktivitas antibiotik terutama sebagai antibakteri. Ekstrak aseton, dietil eter dan etanol dari lichen *Cetraria aculeata* (Schreber) Fr. dan bahan aktif penyusunnya berupa asam protolikesterinat menunjukkan hasil yang lebih luas baik pada bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* maupun gram positif *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, dan *Listeria monocytogenes* (Turk *et al.*, 2003).

Gupta *et al.* (2007) melaporkan bahwa ekstrak etanol lima jenis lichen yaitu *Flavoparmelia caperata*, *Heterodermia leucomela*, *Everniastrum cirrhatum*, *Rimelia reticulata*, dan *Stereocaulon foliolosum* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* strain H₃₇Rv dan H₃₇Ra penyebab penyakit TBC. Pada penerapan dalam bidang klinis, aktivitas bakterisida ekstrak kasar dari lichen *Ramalina pacifica* terhadap 20 strain patogen klinis yang diisolasi dari sumber infeksi yang berbeda yaitu *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *E. coli*, dan *S. aureus* menunjukkan hasil positif dalam menghambat pertumbuhan bakteri-bakteri tersebut sehingga berpotensi untuk pengobatan pada pasien penderita infeksi saluran pernafasan, saluran kemih dan pneumonia (Hoskeri *et al.*, 2010).

Lichen Sebagai Antijamur

Selain sebagai antibakteri, lichen juga memiliki aktivitas antijamur dan antivirus. Candan *et al.* (2007) melaporkan bahwa ekstrak aseton, kloroform, dietil eter, metanol, dan petroleum eter *Parmelia sulcata* dan penyusunnya (asam salazinat) menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*, *C. glabrata*, *Aspergillus niger*, dan *A. fumigatus*. Sedangkan ekstrak aseton dan metanol dari *Cladonia furcata*, *P. caperata*, *P. pertusa*, *Hypogymnia physodes* dan *Umbilicaria polyphylla* memiliki kemampuan sebagai antijamur diantaranya pada jenis *A. flavus*, *A. fumigatus*, dan *C. albicans*, (Rancovic *et al.*, 2007). *C. albicans* dan *C. glabrata* merupakan penyebab penyakit kandidiasis. Sedangkan *A. niger*, dan *A. fumigatus* merupakan penghasil okratoksin dan mikotoksin yang dapat menyebabkan keracunan pada manusia. Ekstrak lichens *Protosnea poeppigii* dan *Usnea florida* diketahui memiliki aktivitas antijamur patogen *Trichophyton mentagrophytes* dan *T. rubrum* penyebab *tinea pedis* (kaki atlet). Dari isolasi senyawa kimia yang dilakukan didapatkan bahwa senyawa aktif yang berperan sebagai antijamur adalah asam isodivarikatat dan asam divarikatinat (Schmeda-Hirschmann *et al.*, 2008).

Lichen Sebagai Antivirus

Sifat Antivirus telah dihubungkan dengan berbagai substansi lichen. Asam usnat yang diekstraksi dari *Ramalina celastri* menunjukkan kemampuan antivirus, sedangkan parietin yang diekstraksi dari *Teloschistes chrysoththalmus* bersifat antivirus terhadap arenaviruses

Junin dan Tacaribe (di Amerika Selatan) (Fazio *et al.*, 2007). Esimone *et al.* (2007) melaporkan bahwa fraksi polisakarida lichen *Parmelia perlata* mempunyai kemampuan antivirus spesifik terhadap virus demam kuning. Hal ini memungkinkan bahwa mekanisme penghambatan infeksi virus demam kuning oleh fraksi polisakarida lichen dapat melawan virus berselubung. Selain terhadap virus demam kuning, fraksi *P. perlata* juga mempunyai aktivitas penghambatan pada infeksi virus poliomyelitis dan IBDV (Gumboro virus).

Fraksi yang larut dalam etilasetat dari lichen *Ramalina farinacea* mempunyai kemampuan antivirus terhadap virus RNA (HIV-1 dan RSV) maupun virus DNA (adenovirus dan HSV-1) melalui mekanisme penghambatan siklus replikasi dan enzimatisnya (Esimone *et al.*, 2009). Scrippa *et al.* (1999) melaporkan bahwa penggunaan secara klinis asam usnat dan seng sulfat berupa formulasi intravaginal memberikan dampak pada terapi tambahan pada pasien yang terinfeksi virus papiloma yang telah menjalani terapi radiasi. Perlakuan yang diberikan secara signifikan meningkatkan waktu pembentukan kembali sel-sel epitel satu bulan setelah operasi.

Lichen Sebagai Antitumor dan Antikanker

Colleflaccinosides yang diisolasi dari *Collema flaccidum* (Ach.) menunjukkan aktivitas antitumor yang signifikan dalam tes inhibisi tumor mahkota empedu (Rezanka and Dembitsky 2006). Russo *et al.* (2008) melaporkan bahwa Pannarin yang diisolasi dari lichen genus *Pannaria* mampu menghambat pertumbuhan sel-sel melanoma manusia M14 melalui peningkatan mekanisme apoptosis. Aktivitas antiproliferatif dari tenuiorin (sebuah *tridepside*) dan metil orsellinat yang diekstraksi dari *Peltigera leucophaeobia* yang telah diuji pada sel kanker payudara manusia (T-47D), pankreas (PANC-1) dan usus (WIDR) menunjukkan pengurangan yang lemah sampai sedang dalam serapan [³H] timidin oleh sel-sel pankreas dan usus (Ingólfssdóttir *et al.*, 2002). Substansi lichen lainnya yaitu asam 16-O-asetil-leucotylic yang diisolasi dari ekstrak aseton *Myelochroa aurulenta* diketahui menunjukkan aktivitas antiproliferatif terhadap sel leukemia HL-60 (Tokiwano *et al.*, 2009).

Asam usnat juga dapat mengurangi jumlah sel leukemia (K-562) dan kultur sel karsinoma endometrium (Ishikawa HEC-50) (Kristmundsdóttir *et al.*, 2002). *Baeomycesic*, asam lekanorat, asam barbatat, dan asam skuamatat dari ekstrak kloroform, etil asetat dan metanol *Thamnolia vermicularis* (Sw.) Schaer var. *subuliformis* (Ehrh.) diketahui memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker HeLa (Manojlovic *et al.*, 2010). Selain untuk pengobatan, beberapa ekstrak lichen juga digunakan untuk kemopreventif sel kanker. Efek kemopreventif terhadap sel kanker dari ekstrak *Xanthoria elegans* mampu menginduksi aktivitas kuinon reduktase sedangkan ekstrak *Peltigera leucophaeobia* memiliki kemampuan penghambatan moderat terhadap sel kanker leukemia HL-60 (Ingólfssdóttir *et al.*, 2000).

Lichen Sebagai Antioksidan

Banyak ekstrak lichen memiliki sifat antioksidan karena adanya kandungan fenolik. Konstituen fenolik dari lichen

Parmotrema stuppeum (Nyl.) Hale (Parmeliaceae) termasuk juga asam orsenillat, metil orsenillat, asam lekanorat dan atranorin menunjukkan aktivitas antioksidan tingkat sedang (Jayapraksha dan Rao, 2000). Turunan asam stiktat dari lichen *Usnea articulata* (Ach.) Motyka dilaporkan mempunyai aktivitas yang signifikan sebagai antioksidan (Dévéhat *et al.*, 2007). Sebuah studi melaporkan adanya aktivitas antioksidan dari ekstrak air *Cetraria islandica* yang memiliki aktivitas lebih kuat daripada α -tokoferol pada konsentrasi yang sama (Gülçin *et al.*, 2002).

Ekstrak metanol dan aseton lichen *Umbilicaria antarctica*, *Cladonia furcata*, *Sphaerophorus globosus* dan *Usnea Antarctica* yang dikoleksi dari pulau King George di kepulauan Antartika diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Dari hasil penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktifnya, didapatkan bahwa asam lekanorat yang diisolasi dari ekstrak aseton *U. Antarctica* diketahui mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi diantara lainnya (Luo *et al.*, 2009). Pigmen kuning dan merah tua yang diisolasi dari *Lethariella sermanderi*, *L. cashmeriana*, dan *L. sinensis* diidentifikasi sebagai komponen antioksidan. Pigmen kuning diidentifikasi sebagai *canarione*, dan yang lainnya diidentifikasi sebagai derivatif 1,2-kuinon, *rubrocashmeriquinone*, *7-chlorocanarione* dan *7-chlororubrocashmeriquinone* (Kinoshita *et al.*, 2010).

Lichen Sebagai Antiinflamasi

Ekstrak air dari *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. dilaporkan mempunyai kemampuan anti inflamasi yang sedang (Suleyman *et al.*, 2003). Efek anti inflamasi ekstrak metanol lichen *Peltigera rufescens* (Weis.) Humb mampu mengurangi inflamasi pada model tahap peradangan akut dan menunjukkan efek antiproliferatif yang kuat (63,5%) pada model peradangan kronis (Tanas *et al.*, 2010). Vijayakumar, *et al.* (2000) melaporkan bahwa (+) asam usnat yang diisolasi dari lichen *Rocella montagnei* juga memiliki aktivitas antiinflamasi yang sama kuat dengan ibuprofen, sebuah golongan obat yang secara umum digunakan dalam kasus inflamasi, sehingga dapat dikembangkan untuk obat antiinflamasi baru.

Lichen Sebagai Antiprotozoa

Asam isodivariatat yang diisolasi dari ekstrak lichens dari Andean *Protousnea poeppigii* dan *Usnea florida* aktif terhadap *Leishmania amazonensis*, *L. brasiliensis* dan *L. infantum promastigotes* dengan 100% lisis pada tingkat dosis 100 μ g/mL (Schmeda-Hirschmann *et al.*, 2008). Penyakit lain yang disebabkan oleh protozoa adalah penyakit *Chagas*. Pengobatan penyakit ini salah satunya adalah dengan kemoterapi. Kemoterapi untuk penyakit ini masih kurang memuaskan karena toksisitas dan efektivitas obat yang tersedia. Sebuah penelitian tentang efek asam usnat, yang diisolasi dari lichen *Cladonia substellata* terhadap *Trypanosoma cruzi* secara in vitro menunjukkan penghambatan terhadap pertumbuhan epimastigotes dari *T. cruzi* melalui perusakan mitokondria namun tidak ditemukan adanya kerusakan yang signifikan dari sel inang, sehingga berpotensi sebagai bahan kemoterapi baru pada penyakit *Chagas* (De Carvalho *et al.*, 2005).

Lichen Sebagai Analgesik dan Antipiretik

Senyawa aktif dalam lichen juga mempunyai aktivitas dalam mengurangi rasa sakit (analgesik) dan juga penurunan panas (antipiretik). Okuyama *et al.* (1995) melaporkan bahwa asam usnat yang terkandung dalam lichen *Usnea diffracta* mempunyai aktivitas sebagai analgesik dan antipiretik yang telah berhasil dilakukan pada percobaan menggunakan tikus sebagai hewan coba.

Lichen Sebagai Antelmintik

Pada penelitian ekstrak metanol, aseton, kloroform, etil asetat dan petroleum eter dari *Ramalina hossei* (Kumar *et al.*, 2010) dan juga ekstrak metanol lichen *R. conduplicans* (Vinayaka *et al.*, 2009) diketahui bahwa semua ekstrak memiliki aktivitas antelmintik (anticacing). Meskipun dalam kedua uji tersebut tidak menggunakan hewan coba berupa cacing gelang *Ascaris lumbricoides* melainkan menggunakan cacing tanah India dewasa *Pheretima pashuma*, namun kedua jenis cacing itu identik baik secara anatomi maupun fisiologis. Hal ini sangat bermanfaat dalam pengembangan obat cacing terutama sebagai obat alternatif pada kasus penyakit cacing gelang.

Prospek Pengembangan Obat Berbasis Lichen

Seperti yang telah dipaparkan sebelumnya dalam tulisan ini tentang potensi lichen untuk kesehatan, terlihat bahwa lichen memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat. Beberapa penelitian skala laboratorium menunjukkan bahwa ekstrak lichen memiliki aktivitas yang sama atau bahkan lebih baik daripada obat yang telah beredar dan digunakan secara umum di masyarakat. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak lichen memiliki kemampuan yang lebih efektif dan relatif lebih aman dengan tingkat toksisitas yang sangat rendah terhadap sel inang.

Para peneliti nampaknya tidak hanya melakukan uji yang terbatas pada skala laboratorium namun juga beberapa diantara mereka telah melakukan uji klinis. Penerapan dalam uji klinis ini sangat penting sebagai sebuah tahapan untuk memastikan bahwa bahan obat tersebut efektif dan aman untuk diterapkan secara masal. Mengingat bahwa banyak diantara obat-obatan yang beredar luas di masyarakat merupakan obat sintesis, terlebih dengan aktivitas beberapa ekstrak lichen yang lebih baik dan efektif serta tingkat toksisitas lebih rendah dibandingkan dengan obat yang digunakan secara umum sudah selayaknya bahwa bahan obat yang berasal dari lichen patut untuk dipertimbangkan penggunaannya sebagai alternatif atau bahkan menggantikan obat sintesis yang telah ada sebelumnya

Kendala dan Upaya Pemanfaatan yang Berkelanjutan

Pemanfaatan bahan alam termasuk lichen untuk digunakan sebagai bahan obat tentunya tidak lepas dari kekhawatiran akan ketersediaannya di alam serta seberapa besar biomassa yang dapat diperoleh. Karakteristik lichen yang merupakan tumbuhan epifit tentunya memiliki resiko tersendiri. Kerusakan atau bahkan hilangnya inang tempat tumbuh lichen juga akan menyebabkan hilangnya

lichen itu sendiri. Kebakaran, pencemaran lingkungan, penggembalaan, penebangan liar, pembukaan lahan untuk perumahan dan pariwisata merupakan beberapa penyebab semakin berkurangnya keberadaan lichen di alam (Goward, 1996). Pengambilan lichen secara berlebihan dari alam untuk mendapatkan senyawa aktif secara terus menerus juga dikhawatirkan turut berperan dalam rusaknya habitat lichen di alam. Terlebih lagi bahwa lichen merupakan tumbuhan dengan pertumbuhan yang lambat yaitu hanya beberapa sentimeter saja dalam setahun (Al-Thani dan Al-Meri, 2011). Kerusakan habitat dan kecepatan pertumbuhan lichen yang lambat akan berdampak pada jumlah biomassa yang dihasilkan. Hal ini akan berpengaruh pada upaya untuk mendapatkan senyawa aktif dari lichen untuk dikembangkan menjadi bahan obat.

Untuk mengatasi hal tersebut perlu adanya upaya untuk memperoleh biomassa lichen dalam jumlah besar dan dalam waktu yang relatif lebih cepat dibandingkan dengan pengambilan langsung dari alam. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan menerapkan teknik kultur jaringan. Behera *et al.* (2009) menyatakan bahwa secara umum lichen yang ditumbuhkan dengan teknik kultur jaringan akan tumbuh lebih cepat daripada yang tumbuh secara alami. Hal ini akan sangat membantu dalam pengumpulan biomassa lichen dan mempermudah dalam memperoleh senyawa aktif yang diinginkan. Kultur lichen juga menghasilkan senyawa aktif yang sama dengan kondisi pertumbuhan alaminya dan dengan jumlah yang lebih banyak. Kultur lichen *Usnea ghattensis* dengan modifikasi kondisi pertumbuhan mampu menghasilkan asam usnat lebih besar daripada dalam kondisi pertumbuhan alaminya (Behera *et al.*, 2009). Selain dengan metode kultur jaringan, metode lain yang dimungkinkan untuk dikembangkan guna mendukung upaya pengembangan lichen sebagai bahan obat dalam skala industri adalah penggunaan bioreaktor untuk kultur dan juga rekayasa genetika (Oksanen, 2006).

SIMPULAN

Lichen mengandung banyak senyawa aktif yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antijamur, antivirus, antitumor, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, antiprotozoa, antelmintik, analgesik dan antipiretik. Lichen juga memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan menjadi obat modern disertai dengan penerapan bioteknologi dalam penyediaan biomassa yang berkelanjutan.

KEPUSTAKAAN

- Al-Thani, R.F. H.A. Al-Meri. 2011. Study of Some Lichens of Qatar (Short Communication). *Atl. J. Biol.* 1(3): 41-46
- Behera, B.C., N. Verma, A. Sonone, U. Makhija. 2009. Optimization of Culture Conditions for Lichen *Usnea ghattensis* G. Awasthi to Increase Biomass and Antioxidant Metabolite Production. *Food. Technol. Biotechnol.* 47(1): 7-12
- Candan, M., M. Yilmaz, T. Tay, M. Erdem, A.Ö. Türk. 2007. Antimicrobial Activity of Extracts of the Lichen *Parmelia sulcata* and Its Salazinic Acid Constituent. *Z. Naturforsch. C.* 62(7/8): 619-621

- De Carvalho, E.A., P.P. Andrade, N.H. Silva, E.C. Pereira, R.C. Figueiredo. 2005. Effect of Usnic Acid from the Lichen *Cladonia substellata* on *Trypanosoma cruzi* In Vitro: an Ultrastructural Study. *Micron.* 36(2): 155-161
- Dévêhat, F. L., S. Tomasi, J. A. Elix, A. Bernard, I. Rouaud, P. Uriac, J. Boustie. 2007. Stictic Acid Derivatives from the Lichen *Usnea articulata* and Their Antioxidant Activities. *J. Nat. Prod.* 70(7): 1218-1220
- Esimone, C.O., K.C. Ofokansi, M.U. Adikwu, E.C. Ibezim, D.O. Abonyi, G.N. Odaibo, D.O. Olaleye. 2007. In Vitro Evaluation of the Antiviral Activity of Extracts from the Lichen *Parmelia perlata* (L.) Ach. Againsts Three RNA viruses. *J. Infect. Dev. Count.* 1(3): 315-320
- Esimone, C.O., T. Grunwald, C.S. Nworu, S. Kuate, P. Proksch, K. Uberla. 2009. Broad Spectrum Antiviral Fractions from the Lichen *Ramalina farinacea* (L.) Ach. *Chemotherapy.* 55(2): 119-126
- Fazio, A.T., M.T. Adler, M.D. Bertoni, C.S. Sepúlveda, E.B. Damonte, M.S. Maier. 2007. Lichen Secondary Metabolites from the Cultured Lichen Mycobionts of *Teloschistes chrysophthalmus* and *Ramalina celastri* and Their Antiviral Activities. *Z. Naturforsch. C.* 62(7/8): 543-549
- Goward, T. 1996. Lichens of British Columbia: Rare Species and Priorities Inventory. Res. Br., B.C. Min. For. and Hab. Protect. Br., B.C. Min. Environ., Lands and Parks, Victoria, B.C. Work. Pap. 08/1996. p 13-21
- Gülçin, I., M. Oktay, O.I. Küfrevioğlu, A. Aslan. 2002. Determination of Antioxidant Activity of Lichen *Cetraria islandica* (L.) Ach. *J. Ethnopharmacol.* 79(3): 325-329
- Gupta, V.K., M.P. Darokar, D. Saikia, A. Pal, A. Fatima, S.P.S. Khanuja. 2007. Antimycobacterial Activity of Lichens. *Pharm. Biol.* 45(3): 200-204
- Hoskeri, H.J., V. Krishna, C. Amruthavalli. 2010. Effects of Extracts from Lichen *Ramalina pacifica* Against Clinically Infectious Bacteria. *Researcher.* 2(3): 81-85
- Huneck, S. 1999. The Significance of Lichens and Their Metabolites. *Nat. Wiss.* 86(12): 559-570
- Ingólfssdóttir, K. 2002. Usnic Acid (a Literature Review). *Phytochemistry.* 61: 729-736
- Ingólfssdóttir, K, G.F. Gudmundsdóttir, H.M. Ogmundsdóttir, K. Paulus, Haraldsdóttir S, H. Kristinsson, R. Bauer. 2002. Effects of Tenuiorin and Methyl Orsellinate from the Lichen *Peltigera leucophlebia* on 5-/15-lipoxygenases and Proliferation of Malignant Cell Lines In Vitro. *Phytomedicine.* 9(7): 654-658
- Ingólfssdóttir, K., S.K. Lee, K.P.L. Bhat, K. Lee, H.B. Chai, H. Kristinsson, L.L Song, J. Gills, J.Th. Gudmundsdóttir, E.M. Greenwood, M.S. Jang, J.M. Pezzuto. 2000. Evaluation of Selected Lichens from Iceland for Cancer Chemopreventive and Cytotoxic Activity. *Pharm. Biol.* 38(4): 313-317
- Jayapraksha, G.K. L.J. Rao. 2000. Phenolic Constituents from the Lichen *Parmotrema stuppeum* (Nyl.) Hale and Their Antioxidant Activity. *Z. Naturforsch. C.* 55(11/12): 1018-1022
- Kinoshita, K., T. Togawa, A. Hiraiishi, Y. Nakajima, K. Koyama, T. Narui, L. Wang, K. Takahashi. 2010. Antioxidant Activity of Red Pigments from the Lichens *Lethariella sernanderi*, *L. cashmeriana*, and *L. sinensis*. *J. Nat. Med.* 64(1): 85-88
- Kristmundsdóttir, T., R.A.E. Aradóttir, K. Ingólfssdóttir, R.M. Ogmundsdóttir. 2002. Solubilization of the Lichen Metabolite (+)-Usnic Acid for Testing in Tissue Culture. *J. Pharm. Pharmacol.* 54(11): 1447-1452
- Kumar, S.V.P., T.R.P. Kekuda, K.S. Vinayaka, D. Swathi, N. Mallickarjun, B.C. Nishanth. 2010. Studies on Proximate Composition, Antifungal and Anthelmintic Activity of a Macrolichen *Ramalina hossei* H. Magn & G. Awasthi. *Int. J. Biotech. Biochem.* 6(2): 193-203
- Luo, H., Y. Yamamoto, J.A. Kim, J.S. Jung, Y.J. Koh, J.S. Hur. 2009. Lecanoric Acid, a Secondary Lichen Substance with Anti-

- oxidant Properties from *Umbilicaria antarctica* in Maritime Antarctica (King George Island). *Polar. Biol.* 32(7): 1033-1040
- Manojlovic, N.T., P. Vasiljevic, M. Juskovic, S. Najman, S. Jankovic, A.M. Andjelkovic. 2010. HPLC Analysis and Cytotoxic Potential of Extracts from the Lichen *Thamnolia vermicularis* var. *subuliformis*. *J. Med. Plant. Res.* 4(9): 817-823
- Marcano, V., A.V. Rodriguez, M.A. Morales. 1999. Occurrence Ofusnic Acid in *Usnea laevis* Nylander (Lichenized Ascomycetes) from the Venezuelan Andes. *J. Ethnopharmacol.* 66(3): 343-346
- Oksanen, I. 2006. Ecological and Biotechnological Aspects of Lichens (Mini-Review). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 73: 723-734
- Okuyama, E., K. Umeyama, M. Yamazaki, Y. Kinoshita, Y. Yamamoto. 1995. Usnic Acid and Diffractin Acid as Analgesic and Antipyretic Components of *Usnea diffracta*. *Plant. Med.* 61(2): 113-115
- Ranković, B., M. Misić, S. Sukdolak. 2007. Antimicrobial Activity of Extracts of the Lichens *Cladonia furcata*, *Parmelia caperata*, *Parmelia pertusa*, *Hypogymnia physodes* and *Umbilicaria polyphylla*. *Br. J. Biomed. Sci.* 64(4): 143-148
- Rezanka, T., V.M. Dembitsky. 2006. The Colleflaccinosides, Two Chiral Bianthraquinone Glycosides with Antitumor Activity from the Lichen *Collema flaccidum* Collected in Israel and Russia. *Nat. Prod. Res.* 20(10): 969-980
- Russo, A., M. Piovano, L. Lombardo, J. Garbarino, V. Cardile. 2008. Lichen Metabolites Prevent UV Light and Nitric Oxide-Mediated Plasmid DNA Damage and Induce Apoptosis in Human Melanoma Cells. *Life. Sci.* 83(13-14): 468-474
- Schmeda-Hirschmann, G., A. Tapia, B. Lima, M. Pertino, M. Sortino, S. Zacchino, A.R. Arias, G.E. Feresin. 2008. A New Antifungal and Antiprotozoal Depside from the Andean Lichen *Protousnea poeppigii*. *Phytother. Res.* 22(3): 349-355
- Scrippa, P., G. Scambia, V. Masciul, F. Battaglia, E. Foti, R. Lopez, P. Villa, M. Malecore, S. Mancuso. 1999. A Zinc Sulfate and Usnic Acid Preparation Used as Post-Surgical Adjuvant Therapy in Genital Lesion by Human Papillomavirus. *Mi-nerva. Ginecol.* 51(6): 255-260
- Suleyman, H., F. Odabasoglu, A. Aslan, A. Cakir, Y. Karagoz, F. Gocer, M. Halici, Y. Bayir. 2003. Anti-inflammatory and Antiulcerogenic Effects of the Aqueous Extract of *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. *Phytomedicine.* 10(6-7): 552-557
- Tanas, S., F. Odabasoglu, Z. Halici, A. Cakir, H. Aygun, A. Aslan, H. Suleyman. 2010. Evaluation of Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of *Peltigera rufescens* Lichen Species in Acute and Chronic Inflammation Models. *J. Nat. Med.* 64(1): 42-49
- Tokiwano, T., H. Satoh, T. Obara, H. Hirota, Y. Yoshizawa, Y. Yamamoto. 2009. A Lichen Substance as an Antiproliferative Compound Against HL-60 Human Leukemia Cells: 16-O-Acetyl-leucotylic Acid Isolated from *Myelochroa aurulenta* (Note). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73(11): 2525-2527
- Turk, A. Ö., M. Yilmaz, M. Kivanc, H. Turk. 2003. The Antimicrobial Activity of Extracts of the Lichen *Cetraria aculeata* and Its Protolichesterinic Acid Constituent. *Z. Naturforsch. C.* 58(11/12): 850-854
- Vijayakumar, C.S., S. Viswanathan, M. K. Reddy, S. Parvathavartini, S.B. Kundu, E. Sukumar. 2000. Anti-inflammatory Activity of (+) Usnic Acid. *Fitoterapia.* 71(5): 564-566
- Vinayaka, K.S., S.V.P. Kumar, T.R.P. Kekuda. 2009. Proximate Composition, Antioxidant, Anthelmintic and Insecticidal Activity of a Macrolichen *Ramalina conduplicans* Vain. (Ramalinaceae). *Eur. J. Appl. Sci.* 1(3): 40-46.