

## Teknologi Kultur *in vitro* untuk Meningkatkan Produksi Metabolit Sekunder pada Berbagai Tanaman Obat

Muhamad Kadapi<sup>1\*</sup>, Cipto Sunarso<sup>2</sup>, Meisyela Salsabila Erizon<sup>3</sup>,  
Nazhara Dhiya Maharani<sup>4</sup>, Maulidatinnisa Saukina Hakim<sup>5</sup>, Isra Hamidah Az Zahra<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Departemen Budidaya Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran  
Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2,3,4,5,6</sup>Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran  
Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

\*E-mail: [kadapi@unpad.ac.id](mailto:kadapi@unpad.ac.id)

Diterima: 01/04/2024

Direvisi: 02/06/2024

Disetujui: 11/06/2024

### ABSTRAK

Salah satu manfaat dari tanaman adalah terdapatnya kandungan kimia yang berupa hasil metabolit sekunder, tanaman ini disebut sebagai tanaman obat. Pemanfaatan tanaman obat dipandang memiliki beberapa keuntungan bagi kesehatan manusia karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan yang berasal dari bahan sintetik. Akhir-akhir ini, teknologi dalam bidang pertanian dapat membantu produksi tanaman agar kuantitas, kualitas dan kontinuitas dari tanaman obat ini untuk memenuhi kebutuhan manusia. Teknologi itu adalah *in vitro* atau lebih dikenal dengan teknik kultur jaringan. Penggunaan teknik ini memiliki beberapa kelebihan, di antaranya adalah dapat memproduksi bahan tanam dengan kualitas yang seragam dan tidak banyak dipengaruhi oleh lingkungan. Artikel ini akan *mereview* senyawa metabolit sekunder dan manfaatnya bagi kesehatan, perbanyak tanaman obat secara *in vitro* dan faktor utama yang memengaruhi produksi metabolit sekunder secara *in vitro* dengan metode studi literatur melalui mesin *browsing Google scholar* dan perpustakaan atau kumpulan artikel-artikel pada *Pubmed* menggunakan *keywords in vitro*, kultur jaringan dan tanaman obat. Pada beberapa penelitian yang sudah berjalan melaporkan bahwa teknik *in vitro* sangat potensial untuk menghasilkan metabolit sekunder yang bermanfaat untuk dunia kesehatan, walaupun terdapat beberapa faktor penentu keberhasilan teknik ini yaitu seperti jenis media dan ZPT (Zat Pengatur Tumbuh) yang digunakan.

**Kata kunci:** Interaksi farmakologis, kultur *in vitro*, metabolit sekunder, tanaman obat.

### ABSTRACT

*One of the plants benefits is containing of the chemical compounds that produce from secondary metabolites of plants, then known as medicinal plants. The lower side effects for human health of medicinal plants as sources of medicine is one of advantageous compared to the drugs derived from synthetic materials. Recently, agricultural technology may robust the production of these medicinal plants to meet human needs for quantity, quality, and continuity. This technology is known as in vitro or tissue culture technique that has several advantages such the uniform quality of plants which is less influenced by the environment during production. This article will review secondary metabolite compounds and their benefits for health, the propagation of medicinal plants in vitro and the main factors that influence the production of secondary metabolites in vitro using literature study methods. through literature study methods using Google scholar search engine and a collection of articles on PubMed using keywords such as in vitro, tissue culture, and medicinal plants. Current studies reported that in vitro techniques have great potential to produce secondary metabolites that are beneficial for health. Although, there are several factors that determine the success of this technique, such as the type of media and PGR (Plant Growth Regulator).*

**Keywords:** *In vitro*, medicinal plants. pharmacological interactions, secondary metabolites, tissue cultur

### PENDAHULUAN

Tanaman merupakan tumbuhan yang sudah diketahui daya guna atau manfaat dalam kehidupan manusia. Berdasarkan manfaatnya atau nilai ekonominya tanaman dapat dibagi

menjadi beberapa kelompok, yaitu sebagai sumber karbohidrat dan protein untuk pangan, pakan, obat dan sumber bahan baku industri seperti gula dan lainnya (Rai, 2018). Khusus untuk tanaman yang dapat digunakan sebagai

sumber obat karena kandungan senyawa kimianya dari hasil metabolit sekunder tanaman. Tanaman yang dapat menjadi bahan pembuatan obat disebut sebagai tanaman obat (Ziraluo, 2020).

Menurut Perangin-Angin et al. (2019), senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa yang diproduksi oleh tanaman, tetapi tidak memiliki pengaruh langsung terhadap pertumbuhan tanaman. Senyawa yang dihasilkan oleh tanaman ini bervariasi tergantung dari spesies dan varietasnya. Produk metabolit yang dihasilkan ini terbagi menjadi 4 kelompok utama berupa terpenoid, alkaloid, fenilpropanoid, dan antioksidan fenolik. Selain dari spesies dan varietas tanamannya, metabolit sekunder yang dihasilkan juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan tumbuh tanaman seperti cahaya, suhu, air, dan salinitas (Li et al., 2020). Oleh karena itu, produksi tanaman untuk memproduksi senyawa metabolit tertentu perlu diperhatikan.

Produksi tanaman secara konvensional di lahan memiliki permasalahan berupa degradasi tanah, penggunaan pupuk kimia, residu pestisida yang berlebihan, dan kontaminasi logam berat. Hal ini dapat menghambat pertumbuhan dan memengaruhi kualitas dari tanaman yang dihasilkan (Wang et al., 2022). Selain itu, perbanyakan tanaman obat secara konvensional melalui biji memiliki hambatan berupa variabilitas individu karena heterogenitas genetik dan biokimia (Ardelean et al., 2018). Variabilitas ini merupakan hambatan pada produksi tanaman obat karena dapat memengaruhi kualitas metabolit sekunder yang dihasilkan. Oleh karena itu, diperlukan suatu metode alternatif yang dapat dilakukan untuk memperbanyak tanaman obat agar metabolit sekunder yang dibutuhkan dapat terpenuhi.

Teknik kultur *in vitro* merupakan salah satu alternatif yang dapat dimanfaatkan dalam produksi tanaman obat. Dimana teknik kultur *in vitro* ini memiliki keunggulan berupa produksi yang dilakukan pada lingkungan steril dan terkontrol, sehingga tidak terpengaruh oleh faktor iklim. Selain itu, teknik kultur *in vitro* dapat memproduksi tanaman dalam jumlah banyak secara singkat dengan keseragaman yang tinggi dan produksi metabolit sekunder yang meningkat (Cardoso et al., 2019).

Menurut Rahma dan Asmono (2022), penggunaan zat pengatur tumbuh (ZPT) merupakan salah satu kunci keberhasilan dalam pertumbuhan tanaman yang optimal untuk perbanyakan secara kultur *in vitro* dimana hal ini dapat berkaitan dengan produksi metabolit sekunder yang dihasilkan. ZPT yang biasa digunakan dalam teknik ini berasal dari golongan sitokinin berupa *benzyl amino purine* (BAP), kinetin dan zeatin serta dari golongan auksin berupa *indole acetic acid* (IAA), *indole butyric acid* (IBA) dan *naphthaleneacetic acid* (NAA). ZPT dengan konsentrasi tertentu dapat memengaruhi pertumbuhan kalus agar dapat menginduksi pertumbuhan sel yang mampu memproduksi metabolit sekunder secara efektif (Sari et al., 2018). *Review* ini bertujuan untuk merangkum perkembangan teknik kultur *in vitro* yang telah dilakukan untuk meningkatkan produksi metabolit sekunder pada berbagai macam tanaman obat.

## METODE

Pencarian sumber literatur dalam pembuatan artikel *review* ini dilakukan melalui *Google Scholar* dan *Pubmed*. Jurnal yang diambil merupakan jurnal yang berkaitan dengan kultur jaringan untuk produksi tanaman obat yang memiliki kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat dalam bidang farmakologis. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal yaitu 'kultur jaringan', 'metabolit sekunder', 'farmakologi' dan 'antioksidan'.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Senyawa Metabolit Sekunder dan Manfaatnya bagi Kesehatan

Sejumlah tanaman sudah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional selama bertahun-tahun dalam kehidupan masyarakat. Jenis tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat biasa disebut dengan tanaman obat. Tanaman obat merupakan tanaman yang salah satu atau lebih organnya mengandung zat yang dapat digunakan untuk tujuan kesehatan atau merupakan bahan dasar untuk sintesis obat yang bermanfaat (Sofowora et al., 2013). Pemanfaatan tanaman obat yang tumbuh di sekitar atau pun yang ditanam oleh masyarakat sebagai bentuk pengobatan untuk penyakit yang bersifat ringan didasarkan pada kepercayaan dan pengalaman yang dimiliki oleh masyarakat. Kemudian, pengobatan ini dikembangkan

sesuai dengan nilai-nilai budaya yang dianut oleh komunitas tersebut (Siregar et al., 2021).

Di hutan tropis Indonesia, tercatat sekitar 1.300 jenis tanaman yang memiliki khasiat obat dan sekitar 300 jenis tanaman telah digunakan secara tradisional untuk pengobatan (Maturahmah dan Prafiadi, 2021). Di samping itu, sekitar 80% populasi masyarakat di negara-negara berkembang mengandalkan penggunaan obat herbal sebagai solusi utama dalam perawatan kesehatan mereka dan lebih dari 25% dari obat-obatan yang diresepkan di negara maju berasal dari tanaman obat (Chen et al., 2016; Hamilton, 2004). Nilai ekspor global tahunan ribuan spesies tanaman obat pun sangat besar, hal ini menunjukkan tingginya permintaan akan tanaman obat (Vasishth et al., 2016). Pemanfaatan tanaman sebagai obat

dilakukan karena terdapatnya berbagai macam kandungan metabolit yang bermanfaat dalam kesehatan manusia.

**Tabel 1** menunjukkan bahwa masing-masing golongan metabolit sekunder memiliki manfaat dan peran yang sangat penting dan cukup spesifik dalam kaitannya dengan kesehatan manusia (Ziraluo, 2020). Senyawa sampingan yang dihasilkan tanaman sangat potensial untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat-obatan yang lebih aman dikonsumsi dan ramah lingkungan (Kusbiantoro, 2018). Peranan yang cukup spesifik yang dimiliki oleh masing-masing jenis metabolit sekunder tidak terlepas pada faktor interaksi farmakologisnya yang dapat menjaga imunitas dan meningkatkan kesehatan tubuh manusia (Tiwari dan Husain, 2017).

**Tabel 1.** Peranan jenis metabolit sekunder untuk kesehatan

Jenis	Manfaat	Sumber
Flavonoid	Antihipertensi	Unnikrishnan et al. (2014)
	Antiinflamasi	Tiwari dan Husain (2017)
	Antikanker	Maulidiyah et al. (2023)
	Antibakteri	Febria et al. (2022)
Alkaloid	Antihiperglik-emia	Melissa dan Muchtaridi (2017)
	Antimalaria	Mostafa et al. (2023)
	Antibakteri	Kamble et al. (2020)
Terpenoid	Antikanker	Negi et al. (2020)
	Antimalaria	Shlash et al. (2021)
	Antibakteri	Owusu et al. (2021)
	Antihipertensi	Yeshi et al. (2022)
Kuersetin	Antiinflamasi	Unnikrishnan et al. (2014)
	Antioksidan	Ulusoy dan Sanlier (2020)
	Antikanker	Al-Shakarchi et al. (2022)
Saponin	Antihipertensi	Putri et al. (2023)
	Antibakteri	Luo et al. (2020)
	Antiinflamasi	Kareem et al. (2022)
Antosianin	Antiinflamasi	Tien et al. (2023)
	Antioksidan	Fakhri et al. (2020)
	Antikanker	Ayvaz et al. (2022)

Ket: Interaksi farmakologis senyawa metabolit sekunder

Maulidiyah et al., (2023) menyatakan bahwa beberapa senyawa metabolit sekunder dapat berperan sebagai senyawa antikanker. Selain itu, Unnikrishnan et al., (2014) melaporkan bahwa aktivitas antikanker yang berjalan yaitu sebagai pemicu terjadinya proses apoptosis sehingga dapat menghentikan laju pembelahan sel yang abnormal dan akan menghentikan terbentuknya sel yang tidak normal atau sel kanker.

Pada beberapa tanaman dilaporkan bahwa senyawa metabolitnya sekundernya memiliki fungsi dalam pengobatan seperti pada ekstrak daun tanaman kelor ditemukan adanya senyawa flavonoid dan kalium yang terbukti memiliki aktivitas anti kanker dan mampu mendegradasi sel-sel kanker serta dapat mencegah proses kenaikan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang menjadi salah satu penyebab utama terbentuknya sel kanker (Kusmardika, 2020). Pada tanaman jeruk nipis ditemukan berbagai senyawa metabolit sekunder seperti

flavonoid yang dapat berperan sebagai antikanker (Kenyori et al., 2022). Ekstrak daun tanaman jeruk nipis dengan konsentrasi 50 µg/mL mampu menghambat proliferasi sel kanker karsinoma hepatoseluler PLC/PRF/5 dalam 72 jam dilaporkan oleh Rozenberg et al., 2021).

Peranan metabolit sekunder juga dapat bersifat antiinflamasi yang berfungsi menghambat proses peradangan (antiradang) dengan bertindak sebagai inhibitor pada enzim yang menyebabkan suatu jaringan menjadi radang (Amalina et al., 2021). Jenis metabolit sekunder terpenoid dilaporkan dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX 2) dan nitrat oksida sintase yang dapat menyebabkan peradangan pada suatu jaringan atau organ tubuh (Negi et al., 2020). Pada ekstrak tanaman bunga pagoda ditemukan berbagai senyawa metabolit sekunder salah satunya yang dapat bekerja sebagai antiinflamasi (Banne et al., 2023). menghambat proses peradangan (antiradang) dengan bertindak sebagai inhibitor pada enzim yang menyebabkan suatu jaringan menjadi radang (Amalina et al., 2021). Jenis metabolit sekunder terpenoid dilaporkan dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX 2) dan nitrat oksida sintase yang dapat menyebabkan peradangan pada suatu jaringan atau organ tubuh (Negi et al., 2020). Pada ekstrak tanaman bunga pagoda ditemukan berbagai senyawa metabolit sekunder salah satunya yang dapat bekerja sebagai antiinflamasi (Banne et al., 2023).

Berdasarkan hasil penelitian dari Ibrahim et al., (2018) yang menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak daun dari tanaman bunga pagoda pada tikus yang diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai mediator inflamasi untuk menginduksikan senyawa Interleukin-6 pada jaringan atau tubuh tikus tersebut. Hasil yang didapatkan adalah ekstrak daun dari tanaman bunga pagoda secara nyata dapat menurunkan kadar Interleukin-6 pada tikus tersebut sebagai respons dari proses antiinflamasi yang terjadi. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yanti et al. (2019) yang menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun tanaman bunga pagoda dengan dosis 150 mg/kg BB yang diuji pada tikus yang telah diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menurunkan produksi senyawa *Tumor necrosis*

*factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) sebagai penyebab terjadinya peradangan pada jaringan atau tubuh.

Aktivitas antioksidan secara umum dapat dimiliki oleh beberapa jenis metabolit sekunder yang diproduksi oleh tanaman seperti flavonoid, kuersetin dan antosianin (Manongko et al., 2020). Proses yang dilakukan oleh senyawa-senyawa ini adalah dengan merangkap serta mencegah regenerasi atau terjadinya peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh yang nantinya akan menyerang tubuh (Tulus et al., 2019). Penelitian (Choiri et al., 2016) mencatat bahwa pada ekstrak buah tanaman mengkudu yang diformulasikan dalam bentuk nanopartikel tingkat aktivitas antioksidannya sebesar 60,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian Ningsih et al. (2017) yang menyatakan bahwa pada ekstrak buah mahkota dewa yang diformulasikan dalam bentuk nanopartikel berukuran 218 nm memiliki tingkat aktivitas antioksidan yang tinggi dan stabil. Mentari dan Vifta (2019) melaporkan bahwa dengan metode enkapsulasi dan ekstraksi sumber metabolit sekunder yang sama pada ekstrak biji timun suri dengan ukuran 360 nm terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu sebesar 95,477 ppm pada taraf konsentrasi inhibitor 50 (IC50).

Peranan yang cukup penting lainnya yang dimiliki oleh berbagai senyawa metabolit sekunder adalah sebagai antibakteri (Hamida et al., 2023). Mekanisme dari proses antibakteri ini cukup beragam tergantung dari jenis senyawanya namun umumnya proses ini diawali dengan merusak dinding sel bakteri terlebih dahulu (Rossalinda et al., 2021). Pada jenis senyawa flavonoid proses antibakteri berlangsung dengan cara mendegradasi lapisan peptidoglikan pada bakteri, merusak permeabilitas dinding sel bakteri dan menghambat motilitas bakteri (Egra et al., 2019). Pada jenis alkaloid aktivitas antibakteri yang berlangsung adalah dengan merusak aliran keluar masuknya nutrisi pada sel bakteri sehingga secara langsung akan menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan bakteri menjadi terhambat dan bahkan mati (Goa et al., 2021). Pada ekstrak rimpang tanaman temulawak dengan konsentrasi 0,5-1,5% dinilai memiliki aktivitas antibakteri yang cukup baik karena terbukti dapat menghambat aktivitas bakteri *Fusobacterium nucleatum* penyebab

karies pada gigi (Rahman et al., 2022). Pada ekstrak tanaman *Bridelia micrantha* dengan konsentrasi 80% memiliki aktivitas antibakteri yang cukup tinggi dengan nilai daya hambat pada pertumbuhan bakteri *E. coli* yang ditumbuhkan pada cawan petri sebesar 16 mm (Bayani et al., 2023).

Aktivitas antihiperqlikemia yang dimiliki oleh senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid dinilai dapat mencegah penyakit diabetes mellitus (Iryani et al., 2017). Mekanisme yang terjadi dalam aktivitas ini adalah dengan menghambat proses peningkatan produksi serta aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase, penghambatan enzim dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV), dan meningkatkan translokasi *Glucose Transporters 1 dan 4* (GLUT1 dan GLUT4). Pada ekstrak tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan konsentrasi 40% yang diuji coba pada mencit jantan yang diinduksi glukosa sebesar 10% memperlihatkan penurunan yang paling efektif pada kandungan glukosa darah pada mencit tersebut (Maulida et al., 2019). Menurut penelitian Agu et al. (2019) pada ekstrak daun tanaman sirsak memiliki senyawa *annonaine* yang masih tergolong dalam golongan alkaloid pada konsentrasi 1,846 dan 1,623  $\mu\text{g/mL}$  terbukti dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah melalui mekanisme penghambatan pada aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Senyawa lainnya yang dapat berperan sebagai antihiperqlikemia adalah senyawa brazilin yang berasal dari ekstrak tanaman secang (*Caesalpinia sappan*) sebab senyawa tersebut akan dapat meningkatkan laju lipogenesis, oksidasi gula dan mencegah hati untuk memproduksi glukosa (Setyaningsih et al., 2019). Aktivitas antihiperqlikemia yang berjalan melalui mekanisme peningkatan translokasi *Glucose Transporters 1 dan 4* (GLUT1 dan GLUT4) salah satunya pada senyawa *dihydromyricetin* yang berasal dari tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) (Masaenah et al., 2019). Senyawa ini dapat meningkatkan laju pengaktifan protein kinase sebagai molekul yang dapat meningkatkan translokasi transporter glukosa 1 dan 4 serta mampu mencegah terjadinya resistensi insulin (Anugrahini dan Wahyuni, 2021).

Peranan senyawa metabolit sekunder lainnya yang cukup penting dan spesifik adalah sebagai

antimalaria salah satunya yaitu dari golongan terpenoid (Variyani et al., 2021). Mekanisme yang terjadi adalah senyawa yang berperan sebagai antimalaria ini dapat menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium berghei* sebagai penyebab utama dari infeksi malaria (Astuti dan Fitriyaningsih, 2022). Pada ekstrak daun tanaman afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan formulasi ekstrak kasar dan kandungan metanol sebesar 80% dinilai cukup efektif untuk menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* (Bihonegn et al., 2019). Hal ini sejalan dengan penelitian (Osirim et al., 2020) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun tanaman afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan dosis 500 mg/Kg yang diuji secara *in vivo* pada mencit dapat menghasilkan daya hambat pada infeksi malaria sebesar 70,87%. Beberapa senyawa metabolit sekunder dinilai memiliki aktivitas antihipertensi seperti flavonoid dan terpenoid (Farhanah et al., 2021). Mekanisme dari aktivitas antihipertensi ini dapat terjadi melalui mekanisme vasodilatasi atau pelebaran pembuluh darah untuk memperlancar peredaran darah pada bagian tubuh yang membutuhkan, ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) inhibitor atau membuat rileks pembuluh darah untuk memperlancar peredaran darah dengan menurunkan volume darah dan diuretik atau pengurangan kadar NaCl pada darah supaya aliran darah tidak terlalu pekat atau tersumbat melalui proses pembuangan melalui urin (Dedeo et al., 2022). Pada ekstrak kulit batang, daun, dan biji tanaman pepaya (*Carica papaya*) dinilai mampu mengatasi hipertensi karena pada bagian tersebut memiliki senyawa flavonoid, terpenoid, dan kalium yang dapat mengatasi hipertensi melalui mekanisme diuretik (Roni et al., 2019). Pada penelitian lainnya menunjukkan bahwa pada ekstrak kulit batang tanaman mangga terdapat senyawa seperti flavonoid, alkaloid, steroid, tanin dan saponin dan pada dosis 180 mg/kg BB memberikan penurunan tekanan darah pada mencit yang telah diinduksi NaCl 5% sebesar 25,3% sistol dan 38,45% diastol (Ifmaily et al., 2022).

### **Perbanyak Tanaman Obat secara In Vitro**

Perbanyak tanaman obat untuk dimanfaatkan metabolit sekundernya banyak dilakukan dengan menggunakan teknik kultur *in vitro*. Kultur *in vitro* atau kultur jaringan tanaman

merupakan salah satu teknik perbanyakan vegetatif yang dilakukan dengan menumbuhkembangkan bagian tanaman baik berupa sel, jaringan, maupun organ pada suatu wadah/botol berisi media buatan dalam kondisi aseptik. Dasar dari teknik perbanyakan ini adalah teori totipotensi Schwann dan Schleiden yang menyebutkan bahwa setiap sel tanaman memiliki potensi genetik menurunkan tanaman baru yang sama seperti induknya atau akan menjadi tanaman lengkap apabila ditumbuhkan pada media yang sesuai (I. Y. Ningsih, 2014). Teknik kultur *in vitro* memiliki beberapa tahap seperti prapropagasi, inisiasi eksplan, subkultur eksplan untuk perkembangbiakan, pertunasan, perakaran, dan persiapan untuk aklimatisasi (Harshal dan Gautam, 2014).

Berdasarkan pernyataan Chandana et al. (2018), keunggulan perbanyakan tanaman, terutama tanaman obat dengan teknik *in vitro* di antaranya adalah perbanyakan dan penggandaan klonal yang cepat, kondisi lingkungan yang terkendali sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan tanaman, bahan tanam yang tersedia sepanjang tahun tanpa harus memperhatikan musim, dapat memproduksi klon dengan karakteristik yang diinginkan, dan dapat meningkatkan produksi metabolit sekunder. Sulichantini (2015) menambahkan bahwa penggunaan teknik kultur *in vitro* seperti kultur sel atau kultur suspensi sel untuk produksi metabolit sekunder dapat meningkatkan jumlah kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan daripada dari tanaman itu sendiri. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa teknik *in vitro* dapat meningkatkan metabolit sekunder seperti dilaporkan adanya penambahan methyl Jasmonate (MJ) dan salicylic acid (SA) pada media kultur tunas tanaman *Ziziphora persica* (Lamiaceae) dapat meningkatkan produksi senyawa volatil (Zare-Hassani et al., 2019). Selain itu, teknik kultur *in vitro* seperti kultur kalus telah terbukti efektif dalam meningkatkan produksi metabolit sekunder tanaman *Argania spinosa* (L.) (Koufan et al., 2020). Metabolit sekunder katekin juga telah berhasil diekstraksi dari kultur *in vitro* *Camellia sinensis*, yang merupakan bahan baku untuk obat antiinflamasi (Sutini et al., 2020).

Produksi senyawa metabolit sekunder pada berbagai tanaman dengan menggunakan teknik kultur *in vitro* dinilai memiliki berbagai keunggulan. Keunggulan tersebut di antaranya mencakup: (1) Pasokan biokimia yang terkendali karena tidak bergantung pada faktor ketersediaan tanaman dan lingkungan seperti curah hujan, temperatur dan kelembapan (2) Hasil produksi tinggi dan kualitasnya konsisten, (3) Sistem produksi yang dapat diatur untuk memenuhi kebutuhan di pasaran, contohnya dalam hal jumlah dan waktu produksi, (4) Dapat mengurangi penggunaan lahan (Paek et al., 2005). Menurut Mukarlina et al. (2009) dengan kultur *in vitro* dapat dilakukan stimulasi pada media sehingga sel-sel dalam kultur *in vitro* lebih cepat membelah dengan demikian biomassa dapat cepat dipanen. Vijayan dan Raghu (2020) mengungkapkan bahwa teknik *in vitro* dapat mengefektifkan produksi dan hasil yang lebih terjamin serta berkelanjutan dengan kondisi yang seragam.

#### **Faktor Utama yang Memengaruhi Produksi Metabolit Sekunder pada Perbanyakan Tanaman secara *In Vitro***

Perbanyakan melalui teknik kultur *in vitro* untuk meningkatkan produktivitas senyawa metabolit sekunder dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu eksplan, genetik tanaman, jenis kultur yang digunakan, dan komposisi media kultur (Sulichantini, 2015). Hasil pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa masing-masing tanaman memerlukan komposisi media kultur yang berbeda untuk meningkatkan produktivitas senyawa metabolitnya. Sebagian besar komoditas tanaman pada **Tabel 2** menggunakan media MS sebagai media kultur *in vitro* untuk meningkatkan kandungan metabolit sekunder dan hanya terdapat satu komoditas yang menggunakan media selain MS yaitu komoditas nyamplung (*Calophyllum inophyllum* Linn.) yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder jenis fenolik yaitu piranokumarin. Berdasarkan hasil penelitian Indah dan Ermavitalini (2013) komoditas nyamplung menggunakan media *Woody Plant Medium* (WPM) untuk menginduksi pertumbuhan kalus karena media WPM memiliki konsentrasi ion yang lebih rendah dibandingkan dengan media MS sehingga media ini cocok untuk tanaman berkayu seperti nyamplung.

**Tabel 2.** Pengembangan Metabolit Sekunder pada Berbagai Tanaman Obat Melalui Beberapa Metode Kultur *In Vitro*

Spesies	Metabolit Sekunder	Komposisi Media	Metode Kultur	Referensi
Brotowali ( <i>Tinospora crispa</i> L.)	Flavonoid	MS <sub>0</sub> + 10% Air kelapa + 3,0 mg/L 2, 4-D	Kultur Kalus	Sukmawati <i>et al.</i> (2018)
Nyamplung ( <i>Calophyllum inophyllum</i> Linn.)	Piranokumarin (Fenol)	WPM + 0,5 ppm 2,4-D + 2 ppm BAP	Kultur Kalus	Indah dan Ermavitalini (2013)
Binahong ( <i>Anredera cordifolia</i> )	Flavonoid	MS + 1 ppm 2,4-D + 1 ppm kinetin	Kultur Kalus	Silvina <i>et al.</i> (2015)
Kemangi ( <i>Ocimum basilicum</i> L.)	Flavonoid	MS + 2,5 mg/L NAA	Kultur Kalus	Nazir <i>et al.</i> (2019)
Lemon Balm ( <i>Melissa officinalis</i> )	Fenol	MS + 1 mg/L BAP + 0.1 mg/L IBA	Kultur Organ	Petrova <i>et al.</i> (2021)
Sirih ( <i>Piper betle</i> L. var. <i>nigra</i> )	Flavonoid	MS + 1.5 mg/L 2,4-D	Kultur Kalus	Junairiah <i>et al.</i> (2019)
Ginseng Jawa ( <i>Talinum paniculatum</i> Gaertn.)	Flavonoid	MS + 3 mg/L kinetin + 2 mg/L 2,4-D	Kultur Kalus	Eddjianto <i>et al.</i> , (2017)
Iler ( <i>Plectranthus scutellarioides</i> )	Flavonoid	MS + 1.5 ppm IAA + 0,5 ppm BAP	Kultur Kalus	Mahmudah (2021)
Ginseng Jawa ( <i>Talinum paniculatum</i> Gaertn.)	Saponin	MS <sub>0</sub> + 0,075% Ekstrak khamir ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	Kultur Kalus	Dena <i>et al.</i> , (2021)
Lakum ( <i>Causonis trifolia</i> (L.) Mabb. & J. Wen.)	Alkaloid, flavonoid, tannin, fenol, terpenoid, saponin, steroid	MS <sub>0</sub> + 0,45 µg/l NAA + 0,23 µg/l BAP	Kultur Kalus	Anjani <i>et al.</i> (2022)
Ginseng ( <i>Kaempferia parviflora</i> )	Alkaloid, flavonoid dan tanin	MS <sub>0</sub> + 90 gr/l Sukrosa	Kultur Rimpang Mikro	Kafindra dan Andrie (2015)
Thai Basil ( <i>Ocimum basilicum</i> L. cv 'Thai Bbasil')	Asam rosmarinic & asam Sikorat	MS + 5 mg/L BAP + 1 mg/L NAA	Kultur Kalus	Nazir <i>et al.</i> (2020)
Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> Nees.)	Flavonoid dan polifenol	MS + 1 mg/l 2,4-D + 15 % air kelapa	Kultur Kalus	Guntoro (2013)
Semangka Pahit ( <i>Citrullus colocynthis</i> )	Quercetin (Flavonoid)	MS + 2 mg/L BAP + 3 mg/L NAA	Kultur Kalus	Tanveer <i>et al.</i> , - 2012
Stevia (Stevia rebaudiana Bert. M.)	Steviosida	MS + 1 mg/L 2,4-D + 15 mg/L PEG 6000	Kultur Kalus	Laila (2014)
Daun Dewa ( <i>Gynurambens</i> (Lour) Merr.)	Flavonoid, saponin	MS + 0.5 ppm 2,4-D + 1 ppm kinetin	Kultur Kalus	Khaniyah dan Habibah (2012)
Binahong Merah / Gendola ( <i>Basella rubra</i> L.)	Antosianin, karoten, saponin	MS + 0,5 ppm IBA + 0,4 ppm BAP + 40% Sukrosa	Kultur Kalus	Sitorus dan Hastuti (2011)

Komposisi penyusun media kultur yang dapat memengaruhi produktivitas senyawa metabolit sekunder di antaranya adalah sumber karbohidrat, vitamin, dan ZPT. Sumber karbohidrat yang biasa ditambahkan dalam pembuatan media kultur yaitu glukosa, sukrosa, fruktosa, galaktosa, ataupun manosa. Penambahan karbohidrat bertujuan agar tanaman tetap dapat melakukan proses metabolisme. Di samping itu, menurut Matsumoto *et al.* (1976) penambahan vitamin pada media kultur berfungsi untuk memperbaiki pertumbuhan, mengurangi stres, dan

mengurangi pertumbuhan agregat yang abnormal pada eksplan. Penambahan ZPT pada media kultur dapat berperan dalam proses sintesis senyawa metabolit sekunder tertentu. Abidin (1982) menyebutkan bahwa aplikasi ZPT dapat memengaruhi sintesis protein, mengatur aktivitas enzim, metabolisme asam nukleat pada sintesis protein, dan mengatur aktivitas enzim untuk pertumbuhan tanaman. Hasil pada **Tabel 2**, sebagian besar tanaman menggunakan ZPT jenis auksin, sitokinin, ataupun kombinasi dari keduanya. Hal ini dapat disebabkan karena interaksi auksin dan

sitokinin sangat baik untuk memacu pertumbuhan kalus. Pembentukan kalus dipengaruhi oleh interaksi hormon auksin dan sitokinin endogen pada eksplan dengan penambahan ZPT eksogen yang ditambahkan pada media (Wahyuni et al., 2020). Apabila pemberian ZPT auksin, sitokinin, atau kombinasi antara keduanya mampu mengimbangi kadar auksin dan sitokinin endogen yang ada dalam jaringan tanaman, maka dapat menyebabkan terjadinya pembentukan kalus pada eksplan. Krzemińska et al. (2022) melaporkan bahwa dengan teknik *in vitro* dengan formula ZPT yang tepat dapat mempercepat dan menghasilkan metabolit sekunder lebih banyak dan dalam waktu yang sangat singkat.

Faktor lain yang dapat memengaruhi produktivitas senyawa metabolit sekunder selain media kultur adalah jenis kultur yang digunakan. Hasil pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa metode kultur kalus merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk meningkatkan kandungan metabolit sekunder karena dengan menggunakan kultur kalus perubahan penampakan morfologi terutama warna akibat produksi senyawa metabolit sekunder pada tanaman dapat terlihat dengan jelas (Purwaningrum, 2013; Stafford dan Warren, 1991). Hal ini sejalan dengan pendapat Farida dan Muslihatin (2017) yang menyatakan bahwa senyawa metabolit fenol yang teroksidasi akan membentuk kuinon yang menyebabkan warna coklat pada kultur kalus.

## SIMPULAN

Berbagai jenis tanaman obat memiliki kandungan metabolit sekunder yang berbeda-beda sesuai dengan spesies dan varietasnya. Senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh tanaman dapat dimanfaatkan pada bidang farmakologi untuk dijadikan sebagai bahan dalam riset, pengembangan dan produksi obat-obatan yang lebih aman dikonsumsi dan ramah lingkungan. Produksi dari metabolit sekunder ini dapat ditingkatkan dengan penggunaan metode kultur *in vitro*. Pada kultur *in vitro*, pemberian dari zat pengatur tumbuh memiliki kontribusi yang besar dalam meningkatkan produksi metabolit sekunder tanaman obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, Z. (1982). *Dasar-dasar Pengetahuan tentang Zat Pengatur Tumbuh*. Penerbit Angkasa.
- Agu, K. C., Eluehike, N., Ofeimun, R. O., Abile, D., Ideho, G., Ogedengbe, M. O., Olukemi, M., Omozokpea, O. P., dan Elekofehinti, O. O. (2019). Possible Anti-Diabetic Potentials of *Annona muricata* (Soursop): Inhibition of A-Amylase and A-Glucosidase Activities. *Clinical Phytoscience*, 5(1), 1–13.
- Al-Shakarchi, W., Abdulaziz, N. T., dan Mustafa, Y. F. (2022). A Review of the Chemical, Pharmacokinetic, and Pharmacological Aspects of Quercetin. *Eurasian Chem Communications*, 4(7), 645–656.
- Amalina, N. D., Mursiti, S., dan Marianti, A. (2021). *Mengungkap potensi aktivitas antikanker senyawa citrus flavonoid (citrus sp.)*. *Pemanfaatan Sumber Daya Alam Indonesia*. Ketahanan Pangan, Energi Dan Material Maju.
- Anugrahini, C. P. H., dan Wahyuni, A. S. (2021). Narrative Review: Aktivitas Antidiabetes Tanaman Tradisional di Pulau Jawa. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 120–131.
- Ardelean, M., Ardelean, A., Don, I., Lobiuc, A., dan Burducea, M. (2018). Effect of Led Lighting on Growth and Phenolic Content on *in vitro* Seedlings of *Ocimum basilicum* L. Cultivar “Aromat De Buzau.” *Food and Environment Safety Journal*, 17(1), 66–73.
- Astuti, N. W., dan Fitriyaningsih, S. P. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antimalaria Tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). *In Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 1088–1095.
- Ayvaz, H., Cabaroglu, T., Akyildiz, A., Pala, C. U., Temizkan, R., Ağcam, E., Ayvaz, Z., Durazzo, A., Lucarini, M., dan Diaconeasa, Z. (2022). Anthocyanins: Metabolic Digestion, Bioavailability, Therapeutic Effects, Current Pharmaceutical/Industrial Use, and Innovation Potential. *Antioxidants*, 12(1), 48.
- Banne, Y., Rindengan, E. R., Lesawengen, R. S., Maramis, R. N., dan Sapiun, Z. (2023). A Review of Pharmacological Activities of Pagoda Flower Plant (*Clerodendrum paniculatum* L.). *Prosiding Seminar Nasional*, 2, 50–63.

- Bayani, F., Sudiana, E., Hamdani, A. S., Wahyuni, I., Mujaddid, J., dan Hulyadi, H. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Bridelia micranth* Lombok pada *Escherichia coli*. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(2), 1710–1723.
- Bihonegn, T., Giday, M., Yimer, G., Animut, A., dan Sisay, M. (2019). Antimalarial Activity of Hydromethanolic Extract and its Solvent Fractions of *Vernonia amygdalina* Leaves in Mice Infected with *Plasmodium berghei*. *SAGE Open Medicine*, 7, 1–10.
- Cardoso, J. C., Oliveira, M. E. B. D., dan Cardoso, F. D. C. (2019). Advances and Challenges on the in Vitro Production of Secondary Metabolites from Medicinal Plants. *Horticultura Brasileira*, 37(2), 124–132.
- Chandana, B. C., H.C., N., Kumari, Lakshmana, D., Shashikala, S. K., dan Heena, M. S. (2018). Role of Plant Tissue Culture in Micropropagation, Secondary Metabolites Production and Conservation of some Endangered Medical Crops. *Journal Of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(3), 246–251.
- Chen, S. L., Yu, H., Luo, H. M., Wu, Q., Li, C. F., dan Steinmetz, A. (2016). Conservation and Sustainable use of Medicinal Plants: Problems, Progress, and Prospects. *Chinese Medicine*, 11(1), 1–10.
- Choiri, Z., Martien, R., Dono, N. D., dan Zuprizal, Z. (2016). Biosintesis dan Karakterisasi Nanoenkapsulasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan Kitosan-Sodium Tripolifosfat Sebagai Kandidat Antioksidan Alami. *Prosiding Simposium Nasional, Penelitian dan Pengembangan Peternakan Tropik*, 22–28.
- Dedeo, Y. A., Istiqomah, A. N., dan Sulaeman, A. (2022). Review Aktivitas Antihipertensi Tanaman *Carica papaya*. *Pharmacon*, 11(3), 1659–1670.
- Egra, S., Mardhiana., Mut, R., Muhammad, A., Nur, J., Harlinda, K., dan Tohr, M. (2019). No Title. *Agrovigor*, 12(1), 26–31.
- Fakhri, S., Khodamorady, M., Naseri, M., Farzaei, M. H., dan Khan, H. (2020). The Ameliorating Effects of Anthocyanins on The Cross-Linked Signaling Pathways of Cancer Dysregulated Metabolism. *Pharmacological Research*, 159, 104895.
- Farhanah, M., Hazar, S., dan Choesrina, R. (2021). Kajian Pustaka Aktivitas Antihipertensi beberapa Ekstrak Tanaman dari Suku Malvaceae terhadap Penurunan Tekanan Darah. *Prosiding Farmasi*, 722–726.
- Farida, F. I., dan Muslihatin, W. (2017). Induksi Perakaran Teh (*Camellia Sinensis* L.) Secara in Vitro pada Klon yang Berbeda. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 6(2), 80–85.
- Febria, F., Suryelita, S., dan Riga, R. (2022). Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of the Fraction of Endophytic Fungus Derived from *Sambiloto* Flowers (*Andrographis Paniculata* (Burm. F.) Nees). *J. Sains Nat.*, 12, 134.
- Goa, R. F., Kopon, A. M., dan Boelan, E. G. (2021). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kombinasi Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Asal Nusa Tenggara Timur. *Jurnal Beta Kimia*, 1(1), 37–41.
- Hamida, F., Mifturopah, A., Wahidin, W., dan Fahrudin, F. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Biji Kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm. F.) Merr.) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), 194–205.
- Hamilton, A. C. (2004). Medicinal plants, conservation and livelihoods. *Biodiversity & Conservation*, 13, 1477–1517.
- Harshal, A. B., dan Gautam, S. P. (2014). Plant Tissue Culture: A Review. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(6), 565–572.
- Ibrahim, F., Prihantono, Ahmad, dan Siagian, N. (2018). The Effect of Pagoda Leaves Extracts on the Level of IL-6 of Female Rats Induced by *Staphylococcus aureus*. *Health Nations*, 2(5), 539–545.
- Ifmaily, I., Irwandi, I., Hajir, S., dan Aprilia, A. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) sebagai Antihipertensi pada Tikus Putih Jantan Diinduksi NaCl 5%. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 3(2), 5125–5134.
- Indah, P. N., dan Ermavitalini, D. (2013). Induksi Kalus Daun Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* Linn.) pada beberapa Kombinasi Konsentrasi 6-Benzylaminopurine (BAP) dan 2, 4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2, 4-D). *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 2(1), 1–6.
- Iryani, I., Iswendi, I., dan Katrina, I. T. (2017). Uji Aktivitas Anti Diabetes Mellitus

- Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Air dari Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa*. Var *Glutinosa*) pada Mencit Putih. *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 18(01), 54–60.
- Kamble, S. H., Sharma, A., King, T. I., Berthold, E. C., León, F., Meyer, P. K. L., Kanumuri, S. R. R., McMahan, L. R., McCurdy, C. R., dan Avery, B. A. (2020). Exploration of Cytochrome P450 Inhibition Mediated Drug Interaction Potential of Kratom Alkaloids. *Toxicology Letters*, 319, 148–154.
- Kareem, O., Ali, T., Dar, L. A., Mir, S. A., Rashid, R., Nazli, N., Gulzar, T., dan Bader, G. N. (2022). Positive Health Benefits of Saponins from Edible Legumes: Phytochemistry and Pharmacology. *Edible Plants in Health and Diseases. Phytochemical and Pharmacological Properties*, 2, 279–298.
- Kenyori, I. K., Nurjanah, C. I. A., dan Alamsyah, M. S. (2022). Studi in Silico Senyawa Bioaktif Kuersetin Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai Agen Antikanker Payudara. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia*, 9(1), 1–10.
- Koufan, M., Belkoura, I., Mazri, M. A., Amarraque, A., Essatte, A., Elhorri, H., Zaddoug, F., dan Alaoui, T. (2020). Determination of antioxidant activity, total phenolics and fatty acids in essential oils and other extracts from callus culture, seeds and leaves of *Argania spinosa* (L.) Skeels. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 141, 217–227.
- Krzemińska, M., Owczarek, A., Olszewska, M., dan Grzegorzczak-Karolak, I. (2022). In Vitro Strategy for the Enhancement of the Production of Bioactive Polyphenols in Transformed Roots of *Salvia bulleyana*. *Int J Mol Sci*, 23(14), 7771.
- Kusbiantoro, D. (2018). Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Kunyit dalam Mendukung Peningkatan Pendapatan Masyarakat. *Kultivasi*, 17(1), 544–549.
- Kusmardika, D. A. (2020). Potensi Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam Pencegahan Kanker. *Journal of Health Science and Physiotherapy*, 2(1), 46–50.
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., dan Wu, H. (2020). The Effect of Developmental and Environmental Factors on Secondary Metabolites in Medicinal Plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 148, 80–89.
- Luo, Z., Xu, W., Zhang, Y., Di, L., dan Shan, J. (2020). A Review of Saponin Intervention in Metabolic Syndrome Suggests further Study on Intestinal Microbiota. *Pharmacological Research*, 160, 105088.
- Manongko, P. S., Sangi, M. S., dan Momuat, L. I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal Mipa*, 9(2), 64–69.
- Masaenah, E., Inawati, I., dan Annisa, F. R. (2019). Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmamedika*, 4(2), 37–47.
- Matsumoto, T., Okunishi, K., dan Noguchi, M. (1976). Defined Medium for Crown Gall Cells of Tobacco in Suspension Culture. *Agricultural and Biological Chemistry*, 40(7), 1335–1339.
- Maturahmah, E., dan Prafiadi, S. (2021). Inventarisasi Tumbuhan Obat dan Kearifan Lokal Masyarakat Suku Mandacan dalam Memanfaatkan Tanaman Obat di Desa Anggi Gida, Kabupaten Pegunungan Arfak, Provinsi Papua Barat. *NUSANTARA: Jurnal Ilmu Pengetahuan Sosial*, 8(5), 1196–1209.
- Maulida, U., Jofrishal, J., dan Mauliza, M. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Pada Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *Katalis: Jurnal Penelitian Kimia dan Pendidikan Kimia*, 2(2), 1–8.
- Maulidiyah, M., Hartanto, T. P., Putri, S. N. D., San Sabhira, A., Mukarromah, I. W., Putri, R. A., dan Ningsih, A. W. (2023). Studi Fitokimia dan Farmakologi Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *The Journal General Health and Pharmaceutical Sciences Research*, 1(4), 45–52.
- Melissa, M., dan Muchtaridi, M. (2017). Senyawa Aktif dan Manfaat Farmakologis *Ageratum conyzoides*. *E-Farmaka*, 15(1), 200–212.
- Mentari, F., dan Vifta, R. L. (2019). Evaluasi Sifat Fisika-Kimia dan Karakteristik Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Timun Suri (*Cucumis melo* L.) Terenkapsulasi Kitosan. *Indonesian Journal of Industrial Research*, 11(2), 125–134.

- Mostafa, E. M., Musa, A., Mohammed, H. A., Alzarea, A. I., Abdelgawad, M. A., Al-Sanea, M. M., Ismail, A., Zafar, A., Elmowafy, M., Selim, S., dan Khan, R. A. (2023). Phenanthroindolizidine Alkaloids Secondary Metabolites Diversity in Medicinally Viable Plants of the Genus *Tylophora*. *Plants*, 12(5), 1143.
- Mukarlina, M., Esyanti, R. R., dan Siregar, A. H. (2009). Pengaruh Pemberian Elisitor Homogenat Jamur *Pythium aphanidermatum* (Edson) Fitzp. Terhadap Kandungan Ajmalisin dalam Kultur Akar *Cathartus roseus* (L) G. Don. *Jurnal Matematika Dan Sains*, 11(2), 44–49.
- Negi, K., Singh, S., Gahlot, M. S., Tyagi, S., dan Gupta, A. (2020). Terpenoids from Medicinal Plants Beneficial for Human Health Care. *Int J Botany Stud.*, 5, 135–138.
- Ningsih, I. Y. (2014). Pengaruh Elisitor Biotik dan Abiotik pada Produksi Flavonoid melalui Kultur Jaringan Tanaman. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2), 117–132.
- Ningsih, N., Yasni, S., dan Yuliani, S. H. (2017). Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28, 27–35.
- Osirim, E., Adeyemi, O. I., Igbinoba, S. I., dan Onyeji, C. O. (2020). Chemotherapeutic Interaction of *Vernonia amygdalina* (Delile) Leaf Extract with Artesunate and Amodiaquine in Murine Malaria Model. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(3), 15–24.
- Owusu, A. M., Zhou, X., Mao, M., Rafique, F., dan Ma, J. (2021). Micrnas Roles in Plants Secondary Metabolism. *Plant Signaling and Behavior*, 16(7), 1915590.
- Paek, K. Y., Chakrabarty, D., dan Hahn, E. J. (2005). Application of Bioreactor Systems for Large Scale Production of Horticultural and Medicinal Plants. *Plant Cell Tissue Organ Culture*, 81(03), 95–116.
- Perangin-Angin, Y., Purwaningrum, Y., Asbur, Y., Rahayu, M. S., dan Nurhayati. (2019). Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder yang Dihasilkan Tanaman pada Cekaman Biotik. *Agriland*, 7(1), 39–47.
- Purwaningrum, Y. (2013). Kultur Kalus sebagai Penghasil Metabolit Sekunder berupa Pigmen. *Agriland*, 2(2), 117–127.
- Putri, P. A., Chatri, M., dan Advinda, L. (2023). Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi.*, 8(2), 252–256.
- Rahma, D. A., dan Asmono, S. L. (2022). Pengaruh BAP dengan Cahaya LED Merah-Biru dan Putih terhadap Multiplikasi Tunas *Stevia* (*Stevia rebaudiana* B.) Secara in Vitro. *Jurnal Agrosains dan Teknologi*, 7(2), 65-74.
- Rahman, C. A., Santosa, D., dan Purwanto, P. (2022). Aktivitas Rimpang Temulawak sebagai Antibakteri berdasarkan Lokasi Tumbuhnya: Narrative Review. *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 327-343.
- Rai, I. N. (2018). *Dasar-Dasar Agronomi*. Pelawa Dari.
- Roni, A., Maesaroh, M., dan Marliani, L. (2019). Aktivitas Antibakteri Biji, Kulit dan Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 29-33.
- Rossalinda, R., Wijayanti, F., dan Iskandar, D. (2021). Effectiveness of Matoa Leaf (*Pometia pinnata*) Extract as an Antibacterial *Staphylococcus Epidermidis*. *Stannum. Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, 3(1), 1-8.
- Rozenberg, J. M., Zvereva, S., Dalina, A., Blatov, I., Zubarev, I., Luppov, D., dan Barlev, N. A. (2021). No Title. *Biology Direct*, 16(1), 1-21.
- Sari, Y. P., Kusumawati, E., Saleh, C., Kustiawan, W., dan Sukartiningsih, S. (2018). Effect of Sucrose and Plant Growth Regulators on Callogenesis and Preliminary Secondary Metabolic of Different Explant *Myrmecodia tuberosa*. *Nusantara Bioscience*, 10(3), 183–192.
- Setyaningsih, E. P., Saputri, F. C., dan Mun'im, A. (2019). The Antidiabetic Effectivity of Indonesian Plants is Extracted via the DPP-IV Inhibitory Mechanism. *Journal of Young Pharmacists*, 11(2), 161-164.
- Shlash, S., Hasnawi, M. S. N. M., dan Neama, N. A. (2021). Activity of Terpenoids of Herbal Medicine in the Therapy of Malaria. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*, 32(3), 16610-16618.
- Siregar, R. S., Tanjung, A. F., Siregar, A. F., Salsabila, S., Bangun, I. H., dan Mulya, M. O. (2021). Studi Literatur tentang Pemanfaatan Tanaman Obat Tradisional. *In Scenario (Seminar of Social Sciences Engineering and Humaniora).*, 385-391.
- Sofowora, A., Ogunbodede, E., dan Onayade, A. (2013). The Role and Place of Medicinal

- Plants in the Strategies for Disease Prevention. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, 10(5), 210–229.
- Stafford, A., dan Warren, G. (1991). *Plant Cell and Tissue Culture*. John Willey and Sons.
- Sulichantini, E. D. (2015). Produksi Metabolit Sekunder melalui Kultur Jaringan. in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 1, 205-212.
- Sutini, Widiwurjani, Ardianto, C., Khotib, J., Djoko, A. P., dan Muslihatin, M. (2020). Production of the secondary metabolite catechin by in vitro cultures of *Camellia sinensis* L. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 6, 1-7.
- Tien, T. W. H., Rasmiyanti, N. K. E., dan Tandil, J. (2023). Total Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan Daun Juwet (*Syzygium cumini* L.) dengan Spektrofotometer Uv-Vis. Kovalen,. *Jurnal Riset Kimia*, 9(3), 295-304.
- Tiwari, S. C., dan Husain, N. (2017). Biological Activities and Role of Flavonoids in Human Health-A Review. *Indian J.Sci.Res.*, 12(2), 193-196.
- Tulus, L. F., Sunarty, S., dan Souhoka, F. A. (2019). Pemanfaatan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa. *Molluca Journal of Chemistry Education*, 9(1), 18–30.
- Ulusoy, H. G., dan Sanlier, N. (2020). A Minireview of Quercetin: From its Metabolism to Possible Mechanisms of its Biological Activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(19), 3290-3303.
- Unnikrishnan, M. K., Veerapur, V., Nayak, Y., Mudgal, P. P., dan Mathew, G. (2014). Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant Effects of the Flavonoids. *Polyphenols in Human Health and Disease*, 1, 143-161.
- Variyani, Y. A., Setyaningrum, E., Handayani, K., Nukmal, N., dan Arifiyanto, A. (2021). Analisis Senyawa Bioaktif Ekstrak Metabolit Sekunder *Serratia marcescens* Strain MBC1. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*, 4(2), 64–71.
- Vasisht, K., Sharma, N., dan Karan, M. (2016). Current Perspective in the International Trade of Medicinal Plants Material: An Update. *Current Pharmaceutical Design*, 22(27), 4288–4336.
- Vijayan, R. K. P., dan Raghu, A. V. (2020). *Methods for Enhanced Production of Metabolites Under In Vitro Conditions*. In: Sukumaran, S.T., Sugathan, S., Abdulhameed, S. (eds) *Plant Metabolites: Methods, Applications and Prospects*. Springer,.
- Wahyuni, A., Satria, B., dan Zainal, A. (2020). Induksi Kalus Gaharu dengan NAA dan BAP Secara in Vitro. *Agrosains. Jurnal Penelitian Agronomi*, 22(1), 39-44.
- Wang, G., Ren, Y., Bai, X., Su, Y., dan Han, J. (2022). Contributions of Beneficial Microorganisms in Soil Remediation and Quality Improvement of Medicinal Plants. *Plants*, 11(23), 3200.
- Yanti, M., Prihantono, Barus, D., Ariescha, P., Lubis, K., Siagian, N., Manalu, A., dan Purba, T. (2019). The Effectiveness of *Clerodendrum paniculatum*. L Against TNF- $\alpha$  in Rats Induced by *S. Aureus*. *Proceedings of the International Conference on Health Informatics and Medical Application Technology (ICHIMAT)*: 596-603.
- Zare-Hassani, E., Motafakkerzad, R., Razeghi, J., dan Kosari-Nasab, M. (2019). The effects of methyl jasmonate and salicylic acid on the production of secondary metabolites in organ culture of *Ziziphora persica*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 138, 437-444.
- Ziraluo, Y. P. (2020). Tanaman Obat Keluarga dalam Perspektif Masyarakat Transisi (Studi Etnografis pada Masyarakat Desa Bawodobara). *Jurnal Inovasi Penelitian*, 2, 99-106.