

BIOTRANSFORMASI KANDUNGAN SENYAWA KIMIA MINYAK GURJUN BALSAM MENGGUNAKAN *Aspergillus niger*

Biotransformation of Gurjun Balsam Oil Chemical Contents by Aspergillus niger

Khoirun Nisyak*, A'yunil Hisbiyah, Lilik Nurfadlilah

STIKES Rumah Sakit Anwar Medika, Jalan Raya By Pass Krian KM. 33 Balongbendo Sidoarjo

*e-mail: nisachemist@gmail.com

ABSTRACT

*Gurjun balsam oil is one of the essential oils from Indonesia isolated from Dipterocarpus turbinatus resin. Gurjun balsam oil has a fragrant aroma and it is used as a traditional medicine in the Indochina region. The main chemical content of gurjun balsam oil is α -copaena and several other sesquiterpenes ($C_{15}H_{24}$) class compounds. In this study, biotransformation of the gurjun balsam oil with *Aspergillus niger* was carried out at room temperature with agitation speed of 130 rpm and variation of the incubation time of 24, 48, 72, and 96 hours. The transformed products were then analyzed by Gas Chromatography-Mass Spectrometer (GC-MS). The main products formed from the biotransformation of gurjun balsam oil were α -copaene (60.53%), β -caryophyllene (22.76%), humulene (3.87%), and α -cadinene (12.83%). The optimum incubation time with the highest copaena product was 72 hours. Biotransformation of gurjun balsam oil by *Aspergillus niger* does not produce new derivatives but increases the yield of the α -copaena. α -copaena in gurjun balsam oil has strong potential as antieczematic in skin problems.*

Keywords: *biotransformation, gurjun balsam oil, α -copaena, and Aspergillus niger*

ABSTRAK

Minyak gurjun balsam merupakan salah satu minyak atsiri asal Indonesia yang diisolasi dari resin tanaman *Dipterocarpus turbinatus*. Minyak gurjun balsam memiliki aroma yang harum dan digunakan sebagai obat tradisional di daerah Indocina. Kandungan kimia utama minyak gurjun balsam adalah α -kopaena dan beberapa senyawa golongan sesquiterpen ($C_{15}H_{24}$) lainnya. Pada penelitian ini dilakukan biotransformasi minyak gurjun balsam dengan *Aspergillus niger*. Proses biotransformasi dilakukan pada suhu kamar dengan kecepatan agitasi 130 rpm dan variasi waktu inkubasi 24, 48, 72, dan 96 jam. Produk yang ditransformasi kemudian dianalisis dengan *Gas Chromatography-Mass Spectrometer* (GC-MS). Produk utama yang dihasilkan dari biotransformasi minyak balsam gurjun adalah α -kopaena (60,53%), β -karyofilena (22,76%), humulena (3,87%), dan α -kadinena (12,83%). Waktu inkubasi optimum dengan produk kopaena tertinggi adalah 72 jam. Biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *Aspergillus niger* tidak menghasilkan turunan baru tetapi meningkatkan rendemen α -kopaena.

Kata kunci: *biotransformasi, minyak gurjun balsam, α -kopaena, dan Aspergillus niger*

PENDAHULUAN

Minyak gurjun balsam (*gurjun balsam oil*) merupakan salah satu minyak atsiri yang diisolasi dari resin kayu pohon keruing (*Dipterocarpus turbinatus*). *D. turbinatus* merupakan salah satu flora yang dapat tumbuh di benua Asia, khususnya Indonesia dan India. Minyak gurjun balsam dimanfaatkan sebagai fiksatif, pernis, tinta litografis, obor, dan dempul perahu. Pada tradisi masyarakat Indocina, minyak gurjun dimanfaatkan sebagai bahan obat, yakni untuk disinfektan, laksatif, diuretik, stimulan ringan, dan analgesik. Minyak gurjun balsam menjadi salah satu komoditas non migas Indonesia dengan nilai jual yang cukup tinggi 205,76 dolar USA per liter pada tahun 2016 (Saridan, Kholik, & Rostiwati, 2011).

Received 14-04-2021

Revised 24-09-2021

Accepted 29-11-2021

Publish 01-12-2021

Minyak gurjun balsam mengandung senyawa aktif golongan seskuiterpena (C₁₅) antara lain adalah α -kopaena, α -gurjunena, β -gurjunena, γ -gurjunena, humulena, kalarena, dan β -karyofilena (Jantan, 1988). Penelitian mengenai eksplorasi minyak gurjun balsam sebagai bahan baku obat dan mekanismenya belum banyak dilaporkan. Senyawa α -kopaena yang merupakan senyawa mayor dalam minyak gurjun balsam termasuk dalam golongan seskuiterpena trisiklik dengan rumus molekul C₁₅H₂₄ dan terdapat satu ikatan rangkap dalam strukturnya (Wu *et al.*, 2014). Kadar senyawa α -kopaena merupakan salah satu indikator penentu kualitas minyak gurjun balsam yang berasal dari Indonesia. Penelitian tentang eksplorasi senyawa α -kopaena dari minyak gurjun balsam belum banyak dilaporkan. Wu *et al.* (2014) melaporkan bahwa α -kopaena dalam minyak atsiri *Toona sinensis* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan antikanker. Senyawa α -kopaena bersifat non-mutagenik dan memiliki aktivitas sitotoksik melawan sel kanker (Turkez *et al.*, 2014).

Salah satu metode transformasi struktur kimia pada senyawa bahan alam yang dinilai ramah lingkungan dan efisien adalah biotransformasi. Biotransformasi adalah proses modifikasi senyawa kimia menjadi senyawa turunannya oleh suatu organisme, salah satunya menggunakan kapang (Ekpenyong *et al.*, 2015). Salah satu kapang yang banyak dimanfaatkan untuk biotransformasi senyawa golongan terpenoid adalah *Aspergillus niger* (Parshikov & Sutherland, 2014). *A. niger* menghasilkan enzim ekstraseluler meliputi amilase, protease, pectinase, lipase, selulase, dan kitinase (Demyttenaere *et al.*, 2000). *A. niger* dapat menghasilkan asam sitrat, asam glukonat, dan asam galat yang dapat menjadi substrat untuk memproduksi senyawa antioksidan dari bahan pangan (Ingrid & Suharto, 2012). Adanya enzim-enzim ekstraseluler dari *A. niger* dapat dimanfaatkan sebagai agen biotransformasi.

Aktivitas *A. niger* mampu mentransformasi senyawa golongan terpenoid menjadi turunannya dengan penambahan gugus hidroksil (-OH) pada sisi aktifnya. Adanya kerangka karbon pada struktur golongan terpenoid dapat menjadi sumber substrat bagi *A. niger*. Tinjauan penelitian yang dilaporkan oleh Parshikov & Sutherland (2014) menunjukkan bahwa *A. niger* merupakan kapang serba guna yang mampu mentransformasi berbagai jenis senyawa golongan terpenoid secara enzimatis. Produk metabolit yang dihasilkan dari *A. niger* memiliki *yield* yang tinggi (Demyttenaere *et al.*, 2001). *A. niger* dapat mengkonversi senyawa seskuiterpena trisiklik aristolene menjadi asam aristolenoat (golongan asam karboksilat) (Furusawa *et al.*, 2006). Berdasarkan tinjauan tersebut *A. niger* diduga dapat diaplikasikan untuk mentransformasi kandungan senyawa aktif yang terdapat pada minyak gurjun.

Pada penelitian ini dilakukan biotransformasi kandungan senyawa kimia dalam minyak gurjun balsam menggunakan *A. niger* dengan variasi waktu inkubasi. Identifikasi produk reaksi transformasi senyawa dalam minyak gurjun menggunakan instrumen *Gas Chromatography-Mass Spectrophotometer* (GC-MS). Turunan hasil transformasi dideteksi dari spektrum massa yang diperoleh, sedangkan kandungan senyawa turunan dapat ditentukan melalui nilai persen luas pada kromatogram. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh lama inkubasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger* dan untuk mengetahui potensinya sebagai bahan obat.

METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Mikrobiologi STIKES Rumah Sakit Anwar Medika pada Mei–September tahun 2020. Karakterisasi minyak gurjun balsam dan produk biotransformasi menggunakan instrument GC-MS dilakukan di Pusat Penelitian Kimia LIPI Indonesia.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian meliputi *rotary shaker* (IKA), autoklaf, (GEA) *laminar air flow* (WINA), *vacuum rotary evaporator* (IKA), pipet mikro, *Gas Chromatography-Mass Spectrometer* (GC-MS, Agilent 19091S-433, kolom HP-5MS 5% Phenyl Methyl Silox), dan peralatan gelas kimia (Iwaki Pyrex). Bahan yang digunakan meliputi minyak gurjun balsam yang dibeli dari CV. Darjeeling Oil Bandung, isolat *Aspergillus niger* (ATCC 6275 dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya), n-heksana (Merck), media Potato Dextrose Agar (Merck), distilled water (PT. Brataco), dan dekstrosa (Merck).

Karakterisasi Minyak Gurjun Balsam

Kandungan senyawa dari minyak gurjun balsam diidentifikasi dengan instrument GC-MS. Kromatogram dari GC-MS menggambarkan jumlah senyawa beserta persentasenya sedangkan nama senyawa secara spesifik ditinjau dari spektrum massanya yang disesuaikan dengan pustaka pada instrumen.

Preparasi Kultur dan Pembuatan Kurva Pertumbuhan *Aspergillus niger*

Metode persiapan kultur *A. niger* merujuk pada laporan Purkan *et al.* (2015), isolat *A. niger* dibiakkan dengan media *Potato Dextrose Agar* (PDA) yang dibuat dengan cara melarutkan 20 gram media PDA dengan 1000 mL akuades. Selanjutnya media PDA disterilisasi dengan autoklaf pada temperatur 121°C selama 15 menit dan media PDA steril sebanyak 5 mL dituangkan ke dalam tabung reaksi. Sebanyak 1 ose kultur *A. niger* digoreskan secara zig-zag pada media PDA tabung miring menggunakan jarum tanam tajam. Kemudian kultur *A. niger* diinkubasi pada temperatur 30°C selama 3 hari. Proses inkubasi menyesuaikan pada kurva pertumbuhan *A. niger* yang memasuki fase log pada hari ketiga (Rejeki *et al.*, 2018). Pembuatan kurva pertumbuhan *A. niger* dilakukan dengan cara menginokulasi 10 mL larutan *starter A. niger* pada 100 mL media cair *Potato Dextrose Broth* (PDB), selanjutnya dikocok dengan kecepatan 125 rpm pada suhu 30°C. Pengukuran profil pertumbuhan dari *A. niger* berdasarkan berat miselium kering yang diamati tiap 24 jam. Pengamatan profil pertumbuhan *A. niger* dilakukan selama 10 hari. Kurva pertumbuhan diperoleh dari *plotting* hubungan berat miselium kering (sumbu Y) dengan lama waktu inkubasi (sumbu X).

Biotransformasi Kandungan Senyawa Minyak Gurjun Balsam

Prosedur biotransformasi minyak gurjun balsam merujuk pada laporan Cecati *et al.* (2018) dengan modifikasi. Proses biotransformasi minyak gurjun menggunakan media PDB terbuat dari larutan infusa kentang dan dekstrosa yang dilarutkan dengan akuades, selanjutnya media PDB disterilkan. Sebanyak 1 ose biakan *A. niger* dimasukkan pada media PDB dan diinkubasi pada suhu 30°C selama 3 hari dengan kecepatan agitasi 125 rpm. Proses biotransformasi dilakukan dengan cara menambahkan minyak gurjun balsam (1% v/v) ke dalam media PDB tersebut. Proses biotransformasi dilakukan dengan variasi waktu 24, 48, 72, dan 96 jam. Suspensi campuran biotransformasi yang telah diinkubasi pada temperatur 30°C dengan kecepatan agitasi 125 rpm diekstraksi dengan menggunakan pelarut n-heksana. Isolat senyawa hasil biotransformasi diperoleh dengan cara pemisahan pelarut n-heksana dengan evaporator.

Karakterisasi Produk Biotransformasi

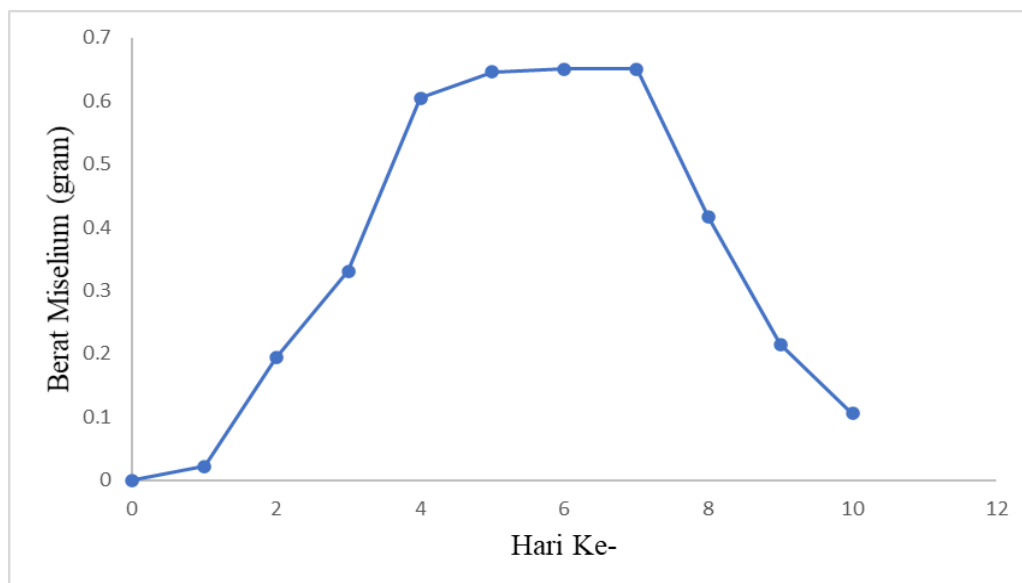
Pengamatan proses biotransformasi pada minyak gurjun balsam diidentifikasi menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Ekstrak pekat hasil biotransformasi ditotolkan pada plat KLT dan elusinya menggunakan empat pelarut yang berbeda nilai polaritasnya (n-heksana, diklorometana, etil asetat, dan metanol). Analisa noda KLT diamati di bawah lampu UV pada λ 366 nm. Nilai *Retardation factor* (Rf) pada tiap variasi waktu inkubasi dibandingkan. Adanya perubahan dalam nilai Rf menunjukkan terjadinya transformasi senyawa

dalam minyak gurjun balsam. Identifikasi produk biotransformasi dilakukan dengan menggunakan instrumen GC-MS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kurva Pertumbuhan *A. niger*

Kurva pertumbuhan *A. niger* memberikan informasi mengenai fase pertumbuhan dari *A. niger* yang dikaitkan dengan ketepatan waktu inkubasi minyak gurjun balsam. Gambar 1 menunjukkan kurva pertumbuhan *A. niger* yang diamati selama 10 hari. Berdasarkan data yang dihasilkan, fase awal adaptasi (*lag*) terjadi pada hari ke 0-1, pada fase ini terjadi penyesuaian sel dengan lingkungan enzim untuk memecah substrat. Fase percepatan selanjutnya (logaritmik) terjadi pada hari ke 1-3, karena pada fase ini sel mulai membelah dan menjadi lebih aktif. Fase eksponensial terjadi pada hari ke 4-5, pada fase ini sel dapat membelah secara maksimal karena ketersediaan nutrisi yang banyak, sehingga aktivitas sel meningkat (Salmon *et al.*, 2020). Pada awal fase eksponensial enzim ekstraseluler mulai diproduksi. Pada hari ke 5-7 terjadi fase diam (stasioner) dilihat dari sisa periode sel kering. Pada fase tersebut jumlah sel yang tumbuh relatif sama dengan jumlah sel mati. Profil pada fase diam berupa garis lurus horizontal dan terdapat banyak metabolit sekunder. Selanjutnya pada hari ke 8-10 merupakan fase kematian dari *A. niger* yang terlihat dari penurunan massa sel kering. Pada fase kematian, ditandai dengan pengurangan jumlah nutrisi dan adanya metabolit lain yang bersifat toksik yang dapat menghambat pertumbuhan sel, sehingga laju pertumbuhan *A. niger* mulai menurun (Simplisius *et al.*, 2012).

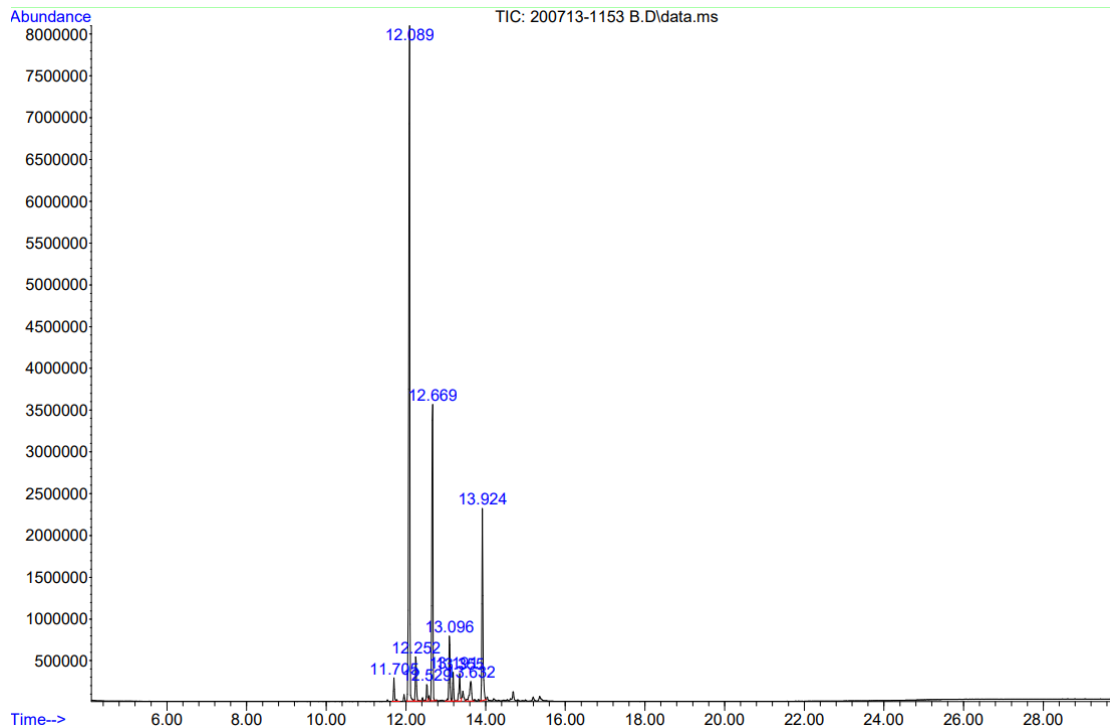


Gambar 1. Kurva Pertumbuhan *A. niger*

Karakterisasi Minyak Gurjun Balsam

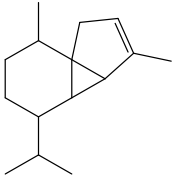
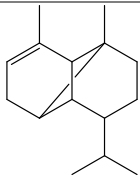
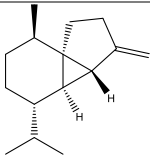
Kromatogram minyak gurjun balsam yang digunakan substrat ditunjukkan pada Gambar 2. Terdapat 10 puncak yang menunjukkan adanya 10 senyawa kimia dalam minyak gurjun balsam yang digunakan yaitu berturut-turut: α -kubebena (1,54%), α -kopaena (49,05%), β -kubebena (3,4%), β -gurjunena (1,21%), β -karyofilena (20,46%), humulena (4,57%), aromandendrena (1,8%), γ -muurolena (2,16%), 1H-siklopropa-[a]-naftalena (2,77%), dan α -

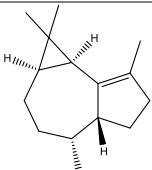
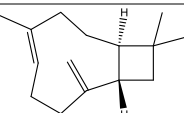
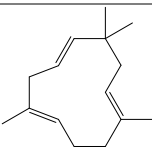
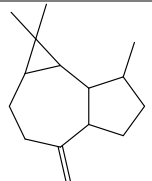
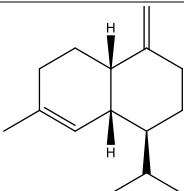
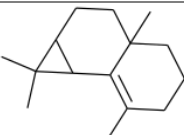
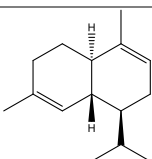
kadinena (13,06%). Struktur kandungan minyak gurjun balsam disajikan pada Tabel 1. Kadar α -kopaena pada minyak gurjun balsam telah memenuhi baku mutu internasional, melebihi 40%.



Gambar 2. Kromatogram minyak gurjun balsam

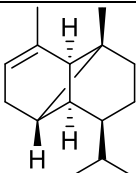
Tabel 1. Kandungan senyawa kimia minyak gurjun balsam

Puncak	Senyawa	SI	Waktu retensi (menit)	Yield (%)
1	 α -kubebena	99	11,705	1,537
2	 α -kopaena	99	12,089	49,049
3		98	12,252	3,400

Puncak	Senyawa	SI	Waktu retensi (menit)	Yield (%)
	β -cubebena			
4		99	12,529	1,207
	α -gurjunena			
5		99	12,669	20,460
	β -karyofilena			
6		97	13,096	4,576
	humulena			
7		99	13,191	1,801
	aromandendrena			
8		99	13,355	2,156
	γ -muurolena			
9		98	13,632	2,766
	1H-siklopropa[a]naftalena			
10		95	13,942	13,06
	α -kadinena			

Mayoritas senyawa dalam minyak gurjun balsam merupakan senyawa dari golongan seskuiterpen. Nilai probabilitas aktif (Pa) dari senyawa α -kopaena harus lebih besar dari 0,7 untuk memenuhi persyaratan kategori potensi kuat sebagai zat aktif yang diamati mekanisme aktivitasnya. Berdasarkan data melalui prediksi *online*, α -kopaena pada minyak gurjun balsam memiliki nilai probabilitas aktif (Pa) sebagai antiakematik sebesar 0,74 (Tabel 2). Hal tersebut menunjukkan senyawa α -kopaena memiliki potensi yang kuat sebagai antiinflamasi untuk masalah kulit. Eksim adalah kondisi dimana bercak kulit menjadi meradang, gatal, pecah-pecah, dan kasar. α -kopaena dalam minyak gurjun balsam mampu melembabkan kulit dan dapat digunakan untuk merawat kulit yang bermasalah dengan eksim (Filimonov & Poroikov, 2009).

Tabel 2. Prediksi ADMET untuk senyawa α -kopaena

Senyawa	Probabilitas aktivitas sebagai antiinflamasi	Absorpsi Permeabilitas Kulit (log Kp)	Toksistas AMES	Sensitifitas Kulit
 α -kopaena	0,74	-2,194	Negatif	Tidak

Menurut data pkCSM *online*, pemberian topikal senyawa α -kopaena memiliki daya serap permeabilitas kulit yang rendah dengan nilai log Kp -2.194. α -kopaena memiliki efek lokal, memberikan efek pelembab dan oklusif pada kulit dan tidak perlu melewati sistem sirkulasi darah. Penyerapan permeabilitas kulit merupakan pertimbangan penting bagi banyak senyawa yang menarik untuk pengembangan sistem penghantaran obat transdermal. Prediktor pkCSM dibuat dengan menggunakan 211 senyawa yang permeabilitas kulit manusia secara *in vitro* telah diukur. Suatu senyawa dianggap memiliki permeabilitas kulit yang relatif baik jika memiliki log Kp > -2,5 (Pires *et al.*, 2015). α -kopaena dalam minyak gurjun balsam diperkirakan non-mutagenik dan tidak sensitif terhadap kulit jika dioleskan berdasarkan data toksistas AMES. Uji toksistas AMES adalah metode yang digunakan secara luas untuk menilai potensi mutagenik suatu senyawa dengan menggunakan bakteri. Tes positif menunjukkan bahwa senyawa tersebut mutagenik dan oleh karena itu dapat bertindak sebagai karsinogen. Model pkCSM dibangun berdasarkan hasil uji AMES lebih dari 8000 senyawa (Pires *et al.*, 2015).

Biotransformasi Minyak Gurjun Balsam

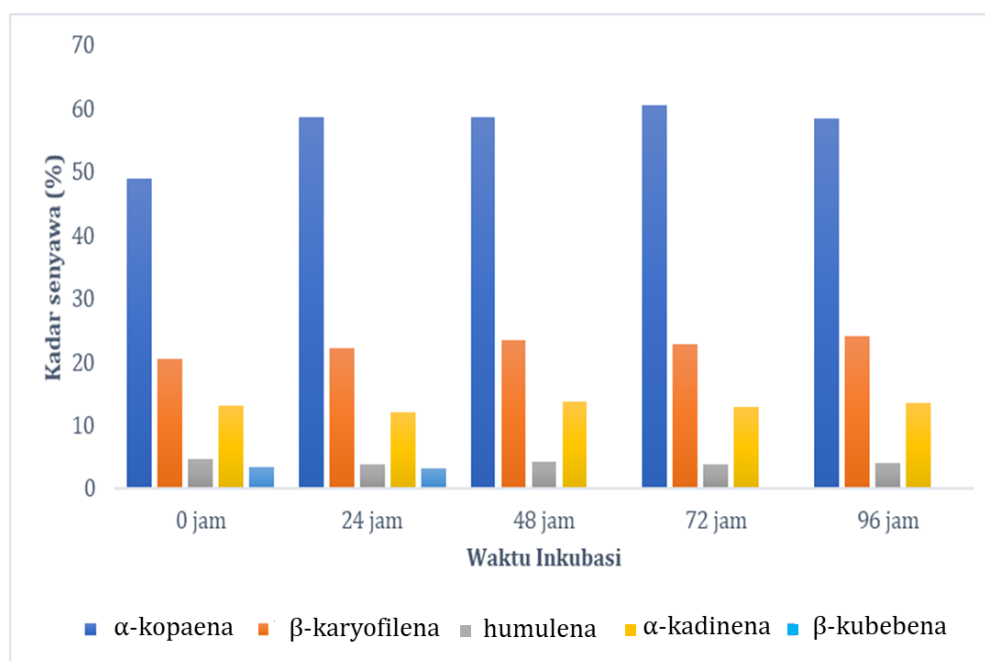
Proses biotransformasi dilakukan untuk mengubah kandungan kimia minyak gurjun balsam. Biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger* dimulai pada fase logaritmik (hari ketiga masa inkubasi *A. niger*) karena pada fase inilah terjadi pembelahan sel dan aktivitasnya menjadi lebih aktif. Proses biotransformasi minyak gurjun balsam dilakukan dengan empat variasi waktu inkubasi yaitu 24, 48, 72, dan 96 jam. Produk biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger* dianalisis proses biotransformasinya dengan metode KLT menggunakan berbagai pelarut yang memiliki kepolaran yang berbeda. Berdasarkan hasil elusi produk biotransformasi minyak gurjun balsam dengan KLT (Tabel 3) menunjukkan tidak terjadi perubahan nilai *Retardation factor* (Rf) yang signifikan pada produk biotransformasi minyak gurjun balsam dengan berbagai waktu inkubasi. Hal tersebut menunjukkan belum terbentuknya

produk turunan baru dari minyak gurjun balsam. Anwar *et al.* (2018) melaporkan produk biotransformasi dari geraniol dengan *A. niger* baru terbentuk pada hari ke-7 setelah proses masuknya senyawa geraniol. Berdasarkan penelitian tersebut, produk biotransformasi terbentuk pada hari ke-10 dari kurva pertumbuhan *A. niger*.

Tabel 3. Analisis KLT produk biotransformasi minyak gurjun balsam

Pelarut	Nilai Rf (cm)				
	Minyak gurjun balsam	24 jam	48 jam	72 jam	96 jam
Etil asetat	0,84	0,82	0,83	0,83	0,84
Diklorometana	0,72	0,69	0,69	0,69	0,70
Etanol	0,75	0,70	0,70	0,70	0,69
N-heksana	0,17	0,16	0,12	0,16	0,12

Gambar 3 menunjukkan hasil biotransformasi senyawa dalam minyak gurjun balsam berdasarkan variasi waktu inkubasi. Biotransformasi minyak gurjun balsam dengan *A. niger* menghasilkan empat senyawa yaitu α -kopaena, β -karyofilena, humulena, dan α -kadinena. Produk biotransformasi menunjukkan peningkatan *yield* α -kopaena dari 0 jam menjadi 72 jam waktu inkubasi. Berdasarkan analisis fragmentasi spektrum massa kromatogram GC-MS, tidak ada turunan baru yang terbentuk dari biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger*.

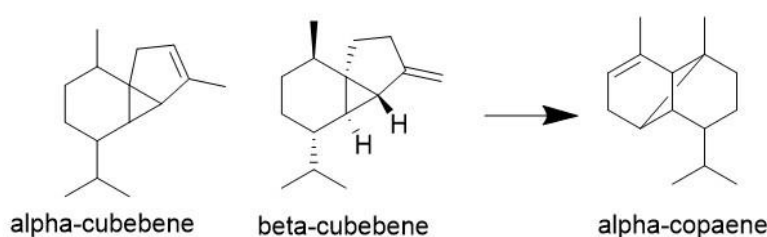


Gambar 3. Grafik kandungan senyawa hasil biotransformasi minyak gurjun balsam

Biotransformasi minyak gurjun balsam dengan lama waktu inkubasi 24 jam, 48 jam, dan 72 jam terjadi pada fase eksponensial dari *A. niger*. Pada fase eksponensial, sel *A. niger* membelah secara optimal karena tersedianya banyak nutrisi sehingga aktivitas sel meningkat (Rejeki *et al.*, 2018). Enzim ekstraseluler dari *A. niger* diproduksi dalam fase eksponensial. Hal ini dibuktikan dengan kadar senyawa α -kopaena yang tinggi (60,53%) pada waktu inkubasi 72 jam. Pada masa inkubasi 96 jam, rendemen kopaena menurun dari 60,53% menjadi 58,44%. Waktu inkubasi 96 jam telah memasuki fase diam kurva pertumbuhan *A. niger*. Pada fase stasioner jumlah sel *A. niger* yang hidup sama dengan jumlah sel yang mati (Demyttenaere *et al.*,

2000). Pada waktu inkubasi 96 jam terjadi peningkatan β -karyofilena dan α -kadinena, hal ini diduga karena pada fase stasioner *A. niger* menghasilkan metabolit sekunder yang lebih beragam.

Enzim ekstraseluler *A. niger* menyebabkan transformasi senyawa minor dalam minyak gurjun balsam termasuk α -kubebena, α -gurjunena, aromandendrena, γ -muurolena, dan 1H-siklopropa-[a]-naftalena menjadi senyawa α -kopaena. Asumsi ini didukung oleh penelitian bahwa kerangka karbon senyawa minor dalam minyak gurjun balsam merupakan substrat *A. niger* (Sultana & Saify, 2013). Pada waktu inkubasi 48 jam senyawa β -kubebena berubah menjadi α -kopaena (Gambar 4). Mekanisme reaksi yang diduga terjadi merupakan reaksi penataan ulang yang menyebabkan terjadinya perubahan kerangka karbon (Parshikov *et al.*, 2012). Mekanisme reaksi biotransformasi perlu dijelaskan dengan analisis molekuler dengan instrumen lain.



Gambar 4. Dugaan transformasi pembentukan senyawa α -kopaena

KESIMPULAN

Proses biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger* dipengaruhi oleh fase pertumbuhan *A. niger*. Waktu optimum inkubasi biotransformasi minyak gurjun balsam adalah 72 jam dengan kadar α -kopaena mencapai 60,53%. Biotransformasi minyak gurjun balsam oleh *A. niger* tidak menghasilkan senyawa turunan baru tetapi meningkatkan kadar senyawa α -kopaena. Senyawa α -kopaena dalam minyak gurjun balsam memiliki potensi kuat sebagai antieksim pada permasalahan kulit, sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan aktif sediaan obat kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, Y., Iftitah, E. D., Simanjuntak, P., & Kumala, S. (2018). Preliminary test of utilization of *Aspergillus niger* in the biotransformation of geraniol and its identification. *Drug Invention*, 10(5), 3794–3797.
- Cecati, F. M., Magallanes-Noguera, C., Tonn, C. E., Ardanaz, C. E., & Kurina-Sanz, M. (2018). Ecofriendly chemical diversification of *Eupatorium buniifolium* essential oil by endophytic fungi. *Process Biochemistry*, 64, 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2017.09.028>
- Demyttenaere, J. C. R., Adams, A., Vanoverschelde, J., & De Kimpe, N. (2001). Biotransformation of (S)-(+)-linalool by *Aspergillus niger*: An investigation of the culture conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(12), 5895–5901. <https://doi.org/10.1021/jf010581r>
- Demyttenaere, J. C. R., Del Carmen Herrera, M., & De Kimpe, N. (2000). Biotransformation of geraniol, nerol and citral by sporulated surface cultures of *Aspergillus niger* and *Penicillium sp.* *Phytochemistry*, 55(4), 363–373. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00330-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00330-7)
- Ekpenyong, C. E., Akpan, E., & Nyoh, A. (2015). Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13(5), 321–337. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)30023-6](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(15)30023-6)
- Filimonov, D., & Poroikov, V. (2009). Chapter 6. Probabilistic Approaches in Activity Prediction. *Chemoinformatics Approaches to Virtual Screening*, 182–216. <https://doi.org/10.1039/9781847558879-00182>

- Furusawa, M., Hashimoto, T., Noma, Y., & Asakawa, Y. (2006). Isolation and structures of new cyclomylytayne and ent-chamigrane-type sesquiterpenoids from the liverwort *Reboulia hemishaerica* and their biotransformation by the fungus *Aspergillus niger*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54(7), 996–1003. <https://doi.org/10.1248/cpb.54.996>
- Inggrid, M., dan Suharto, I. (2012). *Fermentasi Glukosa oleh Aspergillus niger Menjadi Asam Gluonat* (pp. 10–11). pp. 10–11.
- Jantan, I. (1988). The Essential Oil of *Dipterocarpus kerrii*. *Journal of Tropical Forest Science*, 1(July), 11–15.
- Parshikov, I. A., Netrusov, A. I., & Sutherland, J. B. (2012). Microbial transformation of antimalarial terpenoids. *Biotechnology Advances*, 30(6), 1516–1523. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.03.010>
- Parshikov, I. A., & Sutherland, J. B. (2014). The use of *Aspergillus niger* cultures for biotransformation of terpenoids. *Process Biochemistry*, 49(12), 2086–2100. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2014.09.005>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Purkan, Purnama, H., & Sumarsih, S. (2015). Produksi Enzim Selulase dari *Aspergillus niger* Menggunakan Sekam Padi dan Ampas Tebu sebagai Induser. *Ilmu Dasar*, 16(2), 95–102.
- Rejeki, D. S., Aminin, A. L. N., & Suzery, M. (2018). Preliminary Study of *Hyptis pectinata* (L.) Poit Extract Biotransformation by *Aspergillus niger*. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 349(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/349/1/012004>
- Salmon, A. M., Ledo, M. E. S., & Nitsae, M. (2020). *Karakterisasi Substrat dan Suhu Ekstrak Kasar Lipase Aspergillus niger M1407*. 3(2622), 13–15.
- Saridan, A., Kholik, A., & Rostiwati, T. (2011). Keruing Di Hutan Penelitian Labanan. *Jurnal Penelitian Dipterokarpa*, 5(1), 11–22.
- Simplisius, E., Wangge, A., Suprapta, D. N., Gusti, D., Alit, N., & Wirya, S. (2012). Isolasi dan Identifikasi Jamur Penghasil Mikotoksin Pada Biji Kakao Kering Yang Dihasilkan di Flores. *J. Agric. Sci. and Biotechnol*, 1(1), 23020–23113.
- Sultana, N., & Saify, Z. S. (2013). Enzymatic biotransformation of terpenes as bioactive agents. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 28(6), 1113–1128. <https://doi.org/10.3109/14756366.2012.727411>
- Turkez, H., Togar, B., Tatar, A., Geyikoglu, F., & Hacimuftuoglu, A. (2014). Cytotoxic and cytogenetic effects of α -copaene on rat neuron and N2a neuroblastoma cell lines. *Biologia (Poland)*, 69(7), 936–942. <https://doi.org/10.2478/s11756-014-0393-5>
- Wu, J. G., Peng, W., Yi, J., Wu, Y. Bin, Chen, T. Q., Wong, K. H., & Wu, J. Z. (2014). Chemical composition, antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and a pro-apoptotic effect in SGC-7901 of the essential oil from *Toona sinensis* (A. Juss.) Roem. leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(1), 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.002>