



Metabolit Sekunder Lichen dan Aktivitas Biologisnya: *Mini Review*

A. Musdalifah *

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Kendari, Indonesia

*Email (Penulis Korespondensi): amusdalifah47@gmail.com

Abstrak. Lichen merupakan organisme simbiotik antara fungi dan alga atau sianobakteri yang mampu menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan struktur kimia unik. Senyawa-senyawa tersebut tidak berperan langsung dalam pertumbuhan primer, tetapi memiliki fungsi ekologis penting sebagai mekanisme pertahanan terhadap stres lingkungan. Dalam beberapa dekade terakhir, metabolit sekunder lichen mendapat perhatian luas karena menunjukkan beragam aktivitas biologis, seperti antimikroba, antioksidan, dan antikanker. Mini review ini bertujuan untuk merangkum keanekaragaman golongan metabolit sekunder lichen serta aktivitas biologis yang telah dilaporkan. Hasil kajian menunjukkan bahwa golongan depsida, depsidon, dan dibenzofuran merupakan senyawa dominan yang berkontribusi terhadap bioaktivitas lichen. Potensi farmakologisnya menjadikan lichen sebagai sumber kandidat senyawa bioaktif yang menjanjikan untuk pengembangan obat berbasis bahan alam.

Kata kunci: Lichen; Metabolit Sekunder; Bioaktivitas; Antimikroba; Antioksidan; Antikanker

Abstract. Lichens are symbiotic organisms formed through the association between fungi and algae or cyanobacteria, capable of producing a wide range of secondary metabolites with unique chemical structures. These compounds are not directly involved in primary growth but play important ecological roles as defense mechanisms against environmental stress. Over the past decades, lichen secondary metabolites have attracted considerable attention due to their diverse biological activities, including antimicrobial, antioxidant, and anticancer properties. This mini review aims to summarize the diversity of lichen secondary metabolite classes and their reported biological activities. The findings indicate that depsides, depsidones, and dibenzofurans are the dominant compounds contributing to lichen bioactivity. Their pharmacological potential highlights lichens as promising sources of bioactive compound candidates for the development of natural product-based drugs.

Keywords: Lichen; Secondary Metabolites; Bioactivity; Antimicrobial; Antioxidant; Anticancer

1. Pendahuluan

Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang dihasilkan suatu organisme dan yang tidak terlibat secara langsung dalam proses pertumbuhan, perkembangan, maupun reproduksi utama. Meskipun demikian, senyawa ini memiliki peranan ekologis yang sangat penting, seperti sebagai mekanisme pertahanan hidup terhadap patogen dan predator, serta berbagai tekanan lingkungan. Dalam bidang penelitian produk alam, metabolit sekunder mendapatkan perhatian besar karena memiliki keragaman struktur kimia dan aktivitas biologisnya yang luas (Bocso & Butnariu., 2022). Berbagai

metabolit sekunder diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, dan antivirus. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut menjadi sumber yang sangat berharga dan potensial dalam penemuan obat baru dan pengembangan sediaan farmasi.

Di antara berbagai organisme penghasil metabolit sekunder, lichen dikenal sebagai salah satu produsen senyawa bioaktif yang unik dan melimpah. Metabolit sekunder pada lichen umumnya disintesis melalui jalur biosintesis poliketida, shikimat, dan mevalonat. Keunikan jalur biosintesis ini menghasilkan struktur kimia khas yang jarang ditemukan pada organisme lain, sehingga menjadikan lichen sebagai reservoir alami penting bagi senyawa bioaktif (Elshafie et al., 2023; Salam et al., 2023).

Lichen merupakan organisme simbiotik yang terbentuk melalui asosiasi mutualistik antara fungi (mikobion) dan fotobion berupa alga berfilamen atau sianobakteri. Lichen tidak berakar, berbatang, atau berdaun sejati, melainkan bertalus, menjadikannya organisme unik yang hidup dalam keseimbangan nutrisi diantara penyusunnya. Simbiosis unik ini memungkinkan lichen bertahan hidup pada berbagai lingkungan ekstrem, seperti daerah kering, bersuhu rendah, maupun habitat dengan ketersediaan nutrisi yang terbatas. Untuk beradaptasi terhadap kondisi tersebut, lichen menghasilkan beragam metabolit sekunder dengan karakteristik kimia yang khas (Morillas et al., 2024).

Metabolit sekunder pada lichen adalah golongan senyawa kimia yang khas, seperti depsida, depsidon, dibenzofuran, xanton, dan antrakuinon. Senyawa-senyawa ini umumnya terdistribusi pada permukaan talus dan berperan sebagai pelindung terhadap radiasi ultraviolet, herbivora, serta invasi mikroorganisme. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa metabolit sekunder pada lichen menunjukkan aktivitas biologis yang kuat, terutama sebagai antibakteri dan antijamur. Selain itu, beberapa senyawa lichen juga diketahui memiliki aktivitas sitotoksik dan antioksidan (Ranković & Kosanić, 2019).

Tinjauan artikel ini untuk merangkum dan membahas senyawa metabolit sekunder pada lichen bioaktivitasnya. Tinjauan ini menyajikan gambaran umum mengenai golongan utama metabolit sekunder lichen serta aktivitas biologis yang telah dilaporkan. Kajian ini diharapkan dapat memperluas wawasan ilmiah mengenai prospek pemanfaatan senyawa lichen sebagai kandidat agen terapeutik.. Artikel ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti di bidang kimia bahan alam dan farmakologi, serta berkontribusi dalam pengembangan agen terapeutik baru berbasis metabolit lichen. Secara keseluruhan, kajian ini menegaskan pentingnya lichen sebagai sumber metabolit sekunder bioaktif yang menjanjikan. Penelitian ini juga relevan dengan *Sustainable Development Goals* (SDGs), terutama SDG 3 (Kesehatan dan Kesejahteraan yang Baik) terkait pengembangan obat baru, serta SDG 15 (Ekosistem Daratan) terkait konservasi dan pemanfaatan berkelanjutan keanekaragaman hayati.

2. Metode

Artikel ini disusun menggunakan pendekatan studi literatur dengan menelaah berbagai publikasi ilmiah yang relevan mengenai metabolit sekunder lichen dan aktivitas biologisnya. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data pada pangkalan data ilmiah yang relevan dengan bidang kajian. Literatur yang dipilih terutama merupakan artikel penelitian dan artikel tinjauan yang dipublikasikan dalam 10-15 tahun terakhir guna memastikan aktualitas dan relevansi informasi.

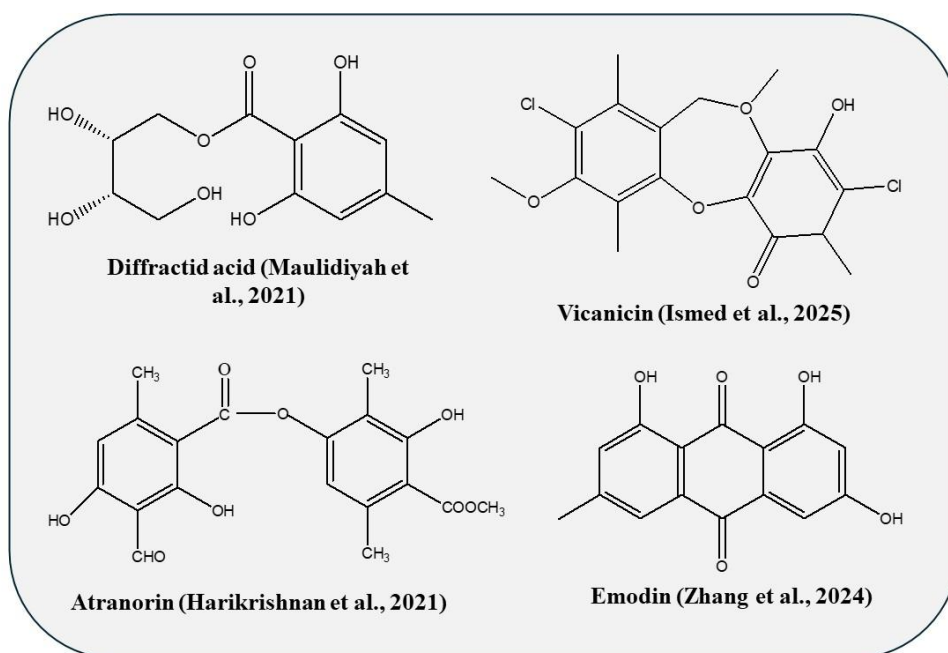
Artikel yang diseleksi adalah publikasi yang membahas identifikasi, karakterisasi, serta pengujian aktivitas biologis metabolit sekunder lichen secara *in vitro* maupun *in vivo*. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dengan mengelompokkan informasi berdasarkan aktivitas biologis yang dilaporkan. Hasil sintesis literatur tersebut digunakan untuk menyusun gambaran komprehensif mengenai sekunder lichen serta potensi bioaktivitasnya.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Aktivitas Lichen sebagai Antimikroba

Senyawa antimikroba pada lichen dikenal karena kemampuannya yang dapat bertahan hidup di lingkungan yang ekstrem dan kompetitif. Simbiotik pada lichen memproduksi metabolit sekunder yang berperan sebagai pertahanan kimia terhadap mikroorganisme. Berbagai penelitian melaporkan bahwa senyawa yang berasal dari lichen menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan, terutama terhadap bakteri Gram-positif. Aktivitas ini terutama dikaitkan dengan metabolit sekunder golongan fenolik, seperti depsida, depsidon, dan dibenzofuran. Senyawa-senyawa tersebut mampu mengganggu struktur sel mikroba serta mengintervensi proses metabolisme esensialnya. Oleh karena itu, lichen memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif dalam upaya pengembangan strategi terapeutik terhadap infeksi mikroba (Ahmed et al., 2024).

Di antara berbagai metabolit sekunder lichen, asam usnat merupakan salah satu senyawa antimikroba yang paling banyak diteliti. Asam usnat menunjukkan efek penghambatan yang kuat terhadap bakteri Gram-positif, khususnya *Staphylococcus aureus* dan spesies *Bacillus*. Sejumlah penelitian secara konsisten melaporkan efektivitasnya dalam menekan pertumbuhan bakteri. Mekanisme antimikroba asam usnat diduga melibatkan gangguan terhadap proses fosforilasi oksidatif pada sel mikroba dan dapat menghambat sintesis RNA dan protein, yang berakibat pada terganggunya metabolisme sel. (Li et al., 2025). Gambar 1 menunjukkan beberapa senyawa metabolit sekunder hasil isolasi yang memiliki aktivitas antimikroba.

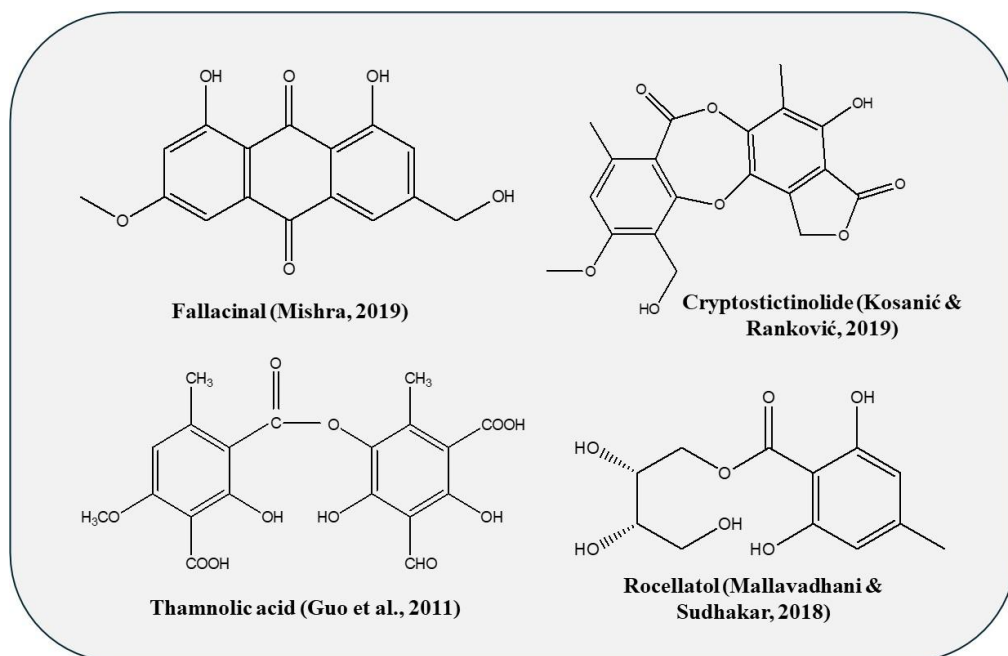


Gambar 1. Struktur senyawa kimia yang aktif sebagai antibakteri

3.2. Aktivitas Lichen sebagai Antioksidan

Lichen menghasilkan senyawa pertahanan kimia terhadap tekanan stres lingkungan, sehingga lichen mensintesis berbagai metabolit sekunder yang mampu menetralkan spesies oksigen reaktif yang terbentuk akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari lichen memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan pengkelatan ion logam (Maulidiyah et al., 2021). Aktivitas tersebut terutama karena keberadaan senyawa fenolik dalam lichen. Senyawa-senyawa tersebut berperan penting dalam melindungi talus lichen dari kerusakan oksidatif. Peran protektifnya terhadap kerusakan oksidatif menjadikan lichen sebagai kandidat sumber antioksidan alami yang prospektif dalam pengembangan produk biomedis dan farmasi (Kosanić & Ranković, 2019).

Senyawa fenolik pada lichen mampu mendonorkan atom hidrogen atau elektronnya untuk menstabilkan radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai oksidatif. Pengujian senyawa fenolik sebagai antioksidan secara *in vitro*, seperti metode DPPH, ABTS, dan FRAP, telah banyak digunakan untuk mengevaluasi potensi antioksidan ekstrak lichen (Carrasco et al., 2024). Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa beberapa spesies lichen memiliki aktivitas antioksidan dari kategori sedang hingga kuat. Variasi kapasitas antioksidan dipengaruhi oleh perbedaan spesies dan komposisi metabolit yang terkandung di dalamnya. Keberadaan gugus hidroksil pada struktur fenolik diketahui meningkatkan kemampuan penangkapan radikal bebas. Secara keseluruhan, sifat antioksidan metabolit sekunder lichen menegaskan potensinya sebagai sumber alami agen antioksidan (Yanez et al., 2023; Manojlović et al., 2024). Struktur kimia senyawa metabolit sekunder lichen yang memiliki aktivitas antioksidan ditunjukkan pada Gambar 2.



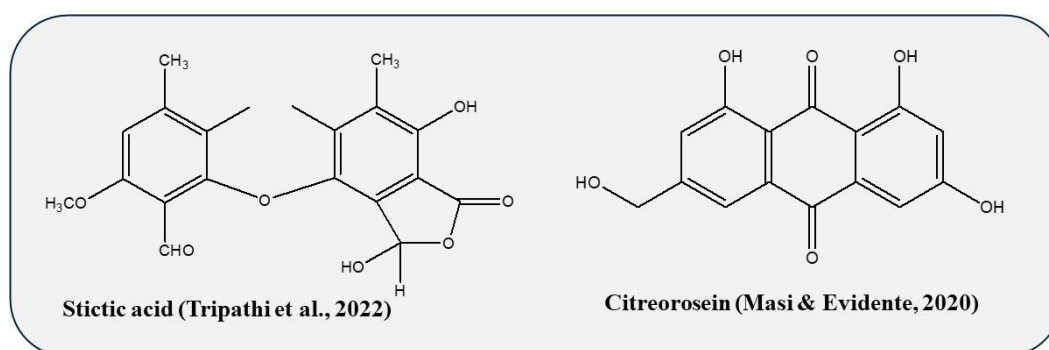
Gambar 2. Struktur senyawa kimia yang aktif sebagai antioksidan

3.3. Aktivitas Lichen sebagai Antikanker

Kanker merupakan kelainan genetik yang terjadi akibat perubahan pada DNA di dalam sel, sehingga menyebabkan sel tumbuh dan bereproduksi secara tidak terkendali

(Nuryani et al., 2024). Senyawa fenolik yang terdapat dalam metabolit sekunder lichen telah dilaporkan menunjukkan efek sitotoksik terhadap berbagai lini sel kanker secara *in vitro*. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa ekstrak lichen memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan berbagai sel kanker. Efek ini umumnya dikaitkan dengan keberadaan senyawa fenolik serta metabolit khas lichen yang memiliki struktur unik. Kemampuan lichen dalam mensintesis senyawa bioaktif sebagai respons terhadap kondisi lingkungan ekstrem semakin memperkuat potensinya sebagai sumber kandidat agen antikanker (Solárová et al., 2020). Oleh karena itu, lichen semakin banyak diteliti dalam kajian produk alam yang berfokus pada terapi kanker.

Metabolit sekunder yang berasal dari lichen dilaporkan memiliki aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme seluler. Mekanisme tersebut meliputi induksi apoptosis (kematian sel terprogram), penghentian siklus sel (*cell cycle arrest*), serta penghambatan proliferasi sel tumor. Senyawa seperti asam usnat dan metabolit fenolik lainnya menunjukkan efek sitotoksik terhadap berbagai lini sel kanker secara *in vitro*. Aktivitas antikanker ini sering dikaitkan dengan modulasi jalur pensinyalan sel yang berhubungan dengan stres oksidatif dan disfungsi mitokondria. Selain itu, beberapa metabolit lichen juga dilaporkan mampu menghambat angiogenesis serta menekan proses yang berkaitan dengan metastasis. Variasi aktivitas antikanker dipengaruhi oleh perbedaan spesies lichen, komposisi metabolit, serta konsentrasi senyawa yang digunakan (Yolanda, 2025). Secara keseluruhan, sifat antikanker metabolit sekunder lichen menegaskan potensinya sebagai *lead compounds* dalam pengembangan obat antikanker di masa mendatang. Gambar 3 menampilkan struktur kimia senyawa metabolit sekunder lichen yang memiliki aktivitas antikanker.



Gambar 3. Struktur senyawa kimia yang aktif sebagai antikanker

Kesimpulan

Berdasarkan hasil kajian literatur, lichen merupakan sumber metabolit sekunder yang unik dan potensial dengan keragaman struktur kimia serta aktivitas biologis yang signifikan. Golongan utama seperti depsida, depsidon, dan dibenzofuran terbukti berkontribusi besar terhadap aktivitas antimikroba, antioksidan, dan antikanker. Secara ekologis, senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai mekanisme pertahanan terhadap tekanan lingkungan, sementara secara farmakologis menunjukkan potensi yang relevan dalam bidang kesehatan. Aktivitas antimikroba lichen dilaporkan efektif terutama terhadap bakteri Gram-positif, aktivitas antioksidan berkaitan erat dengan kandungan senyawa fenolik, dan aktivitas antikanker berhubungan dengan mekanisme induksi apoptosis, penghentian siklus sel, serta penghambatan proliferasi sel tumor.

Secara keseluruhan, berbagai temuan ilmiah menegaskan bahwa lichen merupakan reservoir alami senyawa bioaktif yang menjanjikan untuk pengembangan obat berbasis bahan alam. Variasi bioaktivitas antarspesies menunjukkan pentingnya penelitian lanjutan terkait isolasi, karakterisasi, serta pengujian aktivitas biologis secara lebih mendalam. Penelitian in vivo, uji toksisitas, dan kajian mekanisme molekuler masih diperlukan untuk memperkuat dasar ilmiah pemanfaatan metabolit sekunder lichen sebagai kandidat senyawa utama (lead compounds) dalam penemuan dan pengembangan obat di masa mendatang.

Daftar Pustaka

- Ahmed, M. Z., Rao, T., Khan, N. A., Aslam, M., & Pane, Y. S. (2024). Antimicrobial activities of lichens. In *Chemistry, biology and pharmacology of lichen* (pp. 169–191).
- Bocso, N. S., & Butnariu, M. (2022). The biological role of primary and secondary plants metabolites. *Journal of Nutrition and Food Processing*, 5(3), 1–7.
- Carrasco, F., Hernández, W., Castro, N., Guerrero, M., Tamariz-Angeles, C., Olivera-Gonzales, P., ... Rodilla, J. M. (2024). Identification and determination of usnic acid and fatty acid from various lichen species in Arequipa, Peru, as well as antibacterial and antioxidant capacity. *Heliyon*, 10(21).
- Elshafie, H. S., Camele, I., & Mohamed, A. A. (2023). A comprehensive review on the biological, agricultural and pharmaceutical properties of secondary metabolites based-plant origin. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3266.
- Guo, J., Li, Z. L., Wang, A. L., Liu, X. Q., Wang, J., Guo, X., Hua, H. M. (2011). Three new phenolic compounds from the lichen *Thamnolia vermicularis* and their antiproliferative effects in prostate cancer cells. *Planta Medica*, 77(18), 2042–2046.
- Harikrishnan, A., Veena, V., Lakshmi, B., Shanmugavalli, R., Theres, S., Prashantha, C. N., Nandi, S. (2021). Atranorin, an antimicrobial metabolite from lichen *Parmotrema rampoddense*, exhibited in vitro anti-breast cancer activity through interaction with Akt activity. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(4), 1248–1258.
- Ismed, F., Arifa, N., Nissa, M. Q., Putra, D. P., Orue, A. I., Clegg, J. K., ... Françoise, L. D. (2025). Lichen substances from *Teloschistes flavicans* (Sw.) Norman: Isolation, crystal structure, and evaluation of their antibacterial activities. *Narra Journal*, 5(2), e1463.
- Kosanić, M., & Ranković, B. (2019). Studies on antioxidant properties of lichen secondary metabolites. In B. Ranković (Ed.), *Lichen secondary metabolites: Bioactive properties and pharmaceutical potential* (pp. 129–153). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
- Li, T., Wang, Z., Zhang, X., Hao, Z., Guo, Y., Shen, J., Dai, C. (2025). Natural product usnic acid as an antibacterial therapeutic agent: Current achievements and further prospects. *ACS Infectious Diseases*, 11(6), 1403–1415.
- Mallavadhani, U. V., & Sudhakar, A. V. (2018). Roccellatol, a new β -orcinol based metabolite from the lichen *Rocella montagnei*. *Natural Product Research*, 32(3), 268–274.
- Manojlović, A., Khalid, A. N., Usman, M., Stefanović, O., Đukić, N., Manojlović, N., & Tomović, J. (2024). Phytochemical analysis and antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm effects of a new Himalayan lichen *Placidium deosaiense* Usman and Khalid growing in Pakistan. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20), 11203.
- Masi, M., & Evidente, A. (2020). Fungal bioactive anthraquinones and analogues. *Toxins*, 12(11), 714.

- Maulidiyah, M., Darmawan, A., Ahmad, E., Musdalifah, A., Wibowo, D., Salim, L. O. A., Nurdin, M. (2021). Antioxidant activity-guided isolation of usnic acid and diffractaic acid compounds from lichen genus *Usnea* sp. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(2), 75–83.
- Maulidiyah, M., Natsir, M., Nazila, W., Musdalifah, A., Salim, L. O. A., & Nurdin, M. (2021). Isolation and antibacterial activity of diffractic acid compound from lichen *Usnea blepharea* Motyka. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(11), 121–130.
- Mishra, G. K. (2019). Species and chemical diversity in lichen family Teloschistaceae, and their bioprospecting potential: A review in Indian context.
- Morillas, L., Roales, J., Cruz, C., & Munzi, S. (2022). Lichen as multipartner symbiotic relationships. *Encyclopedia*, 2(3), 1421–1431.
- Nuryani, S., Pudyastuti, R. R., Harmilah, H., Rahmawati, U., & Nuryati, A. (2024). Penyuluhan penyakit kanker dan pemeriksaan laboratorium sederhana pada warga. *EJOIN: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 2(1), 151–157.
- Ranković, B., & Kosanić, M. (2019). Lichens as a potential source of bioactive secondary metabolites. In B. Ranković (Ed.), *Lichen secondary metabolites: Bioactive properties and pharmaceutical potential* (pp. 1–29). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
- Salam, U., Ullah, S., Tang, Z. H., Elateeq, A. A., Khan, Y., Khan, J. Ali, S. (2023). Plant metabolomics: An overview of the role of primary and secondary metabolites against different environmental stress factors. *Life*, 13(3), 706.
- Solárová, Z., Liskova, A., Samec, M., Kubatka, P., Büsselberg, D., & Solár, P. (2020). Anticancer potential of lichens' secondary metabolites. *Biomolecules*, 10(1), 87.
- Tripathi, A. H., Negi, N., Gahtori, R., Kumari, A., Joshi, P., Tewari, L. M., Upadhyay, S. K. (2022). A review of anti-cancer and related properties of lichen-extracts and metabolites. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 22(1), 115–142.
- Yanez, O., Osorio, M. I., Osorio, E., Tiznado, W., Ruíz, L., García, C. García-Beltrán, O. (2023). Antioxidant activity and enzymatic evaluation of lichen substances: A study based on cyclic voltammetry and theoretical analysis. *Chemico-Biological Interactions*, 372, 110357.
- Zhang, W., Ran, Q., Li, H., & Lou, H. (2024). Endolichenic fungi: A promising medicinal microbial resource to discover bioactive natural molecules—An update. *Journal of Fungi*, 10(2), 99.

CC BY-SA 4.0 (Attribution-ShareAlike 4.0 International).

This license allows users to share and adapt an article, even commercially, as long as appropriate credit is given and the distribution of derivative works is under the same license as the original. That is, this license lets others copy, distribute, modify and reproduce the Article, provided the original source and Authors are credited under the same license as the original.

