

Computational Biotechnology (Bioinformatics) Study of Vitexin Compounds in Telang Flower Kombucha Vitexin as an Antioxidant and Anticancer

M. Fariz Fadillah¹, Firman Rezaldi^{2*}, Raisa Fadila³, Muhammad Andry⁴, Barolym Tri Pamungkas⁵, Syariful Mubarak⁶, Susiyanti Susiyanti⁷, Vevi Maritha⁸

Correspondensi e-mail: firmanrezaldi890@gmail.com

¹ Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi dan Informatika, Universitas Math'laul Anwar, Banten, Indonesia

² D4 Teknologi Laboratorium Medis STIKES Tujuh Belas Karang Anyar, Jawa Tengah, Indonesia

³ Program Studi Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Kalimantan Timur, Indonesia

⁴ Program Studi Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia Medan, Sumatera Utara, Indonesia

⁵ Program Studi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Kalimantan Timur, Indonesia

⁶ Program Studi Budidaya Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Indonesia

⁷ Program Studi Magister Ilmu Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Serang, Indonesia

⁸ Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Ilmu Kesehatan, Universitas PGRI, Madiun, Jawa Timur, Indonesia

ABSTRACT

The benefits of the probiotic drink telang flower kombucha as a product resulting from a fermentation process using biotechnology technology contains various bioactive compounds or secondary metabolites which play an important role in carrying out various pharmacological activities so that it has the potential as an active ingredient in medicines and cosmetics. One of the compounds that plays an important role and was tested in this research is vitexin which comes from the flavonoid group and has antioxidant and anticancer activity. This research aims to prove that the vitexin compound has activity in counteracting free radicals and cancer in silico as an initial illustration for the development of new active drug ingredient candidates. The research method used is dry laboratory based using bioinformatics software. The software used in this research is Discovery Studio 2021, ChemDraw Ultra 8.0, ChemDraw Ultra 8.0 and MGL Tools 1.5.7. The first step is to download the protein structure (3ZBF) from the Protein Data Bank (PDB) and create the ligand structure (vitexin). Next, protein preparation is carried out to prevent possible disturbances in the binding process between the ligand and receptor as well as ligand preparation to achieve the optimal form of the ligand which has the best conformation. The next step is docking validation by docking natural ligands against proteins to compare the ligands resulting from the docking process (validation ligands) with natural ligands and see the Root Mean Square Deviation (RMSD) value. The research results obtained are that the vitexin compound has a free energy value of -6.97 kcal/mol, an inhibition constant value of 7800 nM and can interact with ROS protein amino acids, including GLU2027, MET 2029, LEU2086, ASP2033 and GLY2032 with an RMSD value of 1,383 Å. The conclusion of this research is that the binding of the vitexin compound contained in telang flower kombucha to ROS inhibitors has an RMSD value of <2 Å, is able to interact with the amino acid GLY2032 which is the cause of resistance to ROS inhibitors (Crizotinib) and can provide an initial overview as a new drug candidate. which is regulated to have pharmacological activity as an antioxidant and anticancer.

ARTICLE INFO

Submitted: 10 March 2024

Accepted: 24 April 2024

Keywords:

Antioxidant, Anticancer, Telang flower, Kombucha, Vitexin.

Studi Bioteknologi Komputasi (Bioinformatika) Senyawa Vitexin Pada Kombucha Bunga Telang Vitexin Sebagai Antioksidan dan Antikanker

ABSTRAK

Manfaat minuman probiotik kombucha bunga telang sebagai produk hasil dari proses fermentasi menggunakan teknologi bioteknologi

Kata Kunci:

© The Author(s). 2024.

mengandung berbagai senyawa bioaktif atau metabolit sekunder yang berperan penting dalam menjalankan berbagai aktivitas farmakologinya sehingga memiliki potensi sebagai bahan aktif obat maupun kosmetik. Salah satu senyawa yang berperan penting dan diuji pada penelitian ini adalah vitexin yang berasal dari golongan flavonoid dan memiliki aktivitas sebagai antioksidan maupun antikanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa senyawa vitexin memiliki aktivitas dalam menangkal radikal bebas dan kanker secara *in silico* sebagai gambaran awal untuk pengembangan kandidat bahan aktif obat baru. Metode penelitian yang digunakan berbasis laboratorium kering menggunakan software bioinformatika. Adapaun software yang digunakan pada penelitian ini ialah Discovery Studio 2021, ChemDraw Ultra 8.0, ChemDraw Ultra 8.0 dan MGL Tools 1.5.7. Langkah pertama yang dilakukan ialah mengunduh struktur protein (3ZBF) dari Protein Data Bank (PDB) dan membuat struktur ligan (vitexin). Selanjutnya dilakukan preparasi protein untuk mencegah kemungkinan gangguan dalam proses ikatan antara ligan dan reseptor serta preparasi ligan untuk mencapai bentuk optimal dari ligan yang memiliki konformasi terbaik. Langkah berikutnya adalah validasi docking dengan cara melakukan docking ligan bawaan terhadap protein untuk membandingkan ligan hasil proses docking (ligan validasi) dengan ligan bawaan dan melihat nilai Root Mean Square Deviation (RMSD). Hasil penelitian yang diperoleh yakni senyawa vitexin memiliki nilai energi bebas -6.97 kkal/mol, nilai konstanta inhibisi 7800 nM dan dapat berinteraksi pada asam amino protein ROS, antara lain GLU2027, MET 2029, LEU2086, ASP2033 dan GLY2032 dengan nilai RMSD 1.383 Å. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penambatan senyawa vitexin yang terkandung pada kombucha bunga telang terhadap inhibitor ROS memiliki nilai RMSD < 2 Å, mampu berinteraksi dengan asam amino GLY2032 yang merupakan penyebab terjadinya resistensi terhadap inhibitor ROS (Crizotinib) serta dapat memberikan gambaran awal sebagai kandidat obat baru yang diregulasi untuk memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan maupun antikanker.

Antioksidan, Antikanker, Bunga telang, Kombucha, Vitexin.

DOI: <http://dx.doi.org/10.62870/jgkp.v5i1.24993>

Pendahuluan

Kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) merupakan salah satu minuman probiotik yang dihasilkan melalui metode bioteknologi (Abdilah et al., 2022) fermentasi yang dikendalikan oleh *Scoby* (*Symbiotic Colony of Bacteria and yeast*). Kedua mikroorganisme yang saling bersimbiosis tersebut memanfaatkan nutrisinya berupa gula yang akan dirombak menjadi senyawa-senyawa organik. Senyawa-senyawa organik yang dihasilkan dari proses bioteknologi fermentasi kombucha secara umum meliputi komponen-komponen vitamin, mineral, polifenol, dan enzim yang baik bagi kesehatan tubuh untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh terutama pada masa pandemi COVID-19 (Rezaldi, Fadillah, et al., 2022; Rezaldi, Taupiqurrohman, et al., 2021).

Berdasarkan beberapa hasil riset, kombucha bunga telang memiliki aktivitas farmakologi secara *in vitro* sebagai sumber antibakteri yang berasal dari gram positif atau gram negatif (Fadillah et al., 2022; Fathurrohman et al., 2023; Hariadi et al., 2023; Kusumiyati et al., 2022; Rezaldi et al., 2023; Rezaldi, Ningtyas, et al., 2021; Rezaldi, Rachmat, et al., 2022; Saddam et al., 2022), selain itu kombucha bunga telang menjadi sumber antimikroba dan sumber antifungi (Puspitasari et al., 2022; Nurmaulawati et al., 2022; Pamungkas et al., 2022; Rezaldi et al., 2023; Rezaldi, Rachmat, et al., 2022; Ma'ruf et al., 2023). Selain aktivitas farmakologi *in vitro*, kombucha bunga telang mempunyai aktivitas farmakologi secara *in vivo* sebagai sumber antikolesterol (Fathurrohman et al., 2023; Waskita et al., 2023; Rezaldi, Setiawan, et al., 2022; Setiawan et al., 2023; Kolo et al., 2022). Pada penelitian sebelumnya telah terbukti aktivitas farmakologi dari kombucha bunga telang, maka pada penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran atau skrining awal melalui studi bioteknologi komputasi atau bioinformatika (Kurniawati et al., 2023) pada senyawa metabolit sekunder berupa Vitexin sebagai golongan flavonoid (Abdilah et al., 2022) untuk menghambat radikal bebas dan reseptor kanker sebagai salah satu upaya awal sebelum melakukan uji aktivitas farmakologi sebagai antioksidan maupun antikanker secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Kelebihan metode bioinformatika ini diantaranya adalah mampu memprediksi basis data sekuens biologis sebagai salah satu kemajuan yang tinggi pada bidang bioteknologi komputasi dalam

menghasilkan obat baru dari setiap target senyawa yang akan dijadikan sebagai kandidat obat baru dalam menghambat berbagai reseptor pembentuk penyakit degeneratif (Taupiqurrohman et al., 2022). Molekul radikal bebas adalah substansi yang sangat reaktif dan cenderung mudah menjadi reaksi yang tidak terkontrol, menyebabkan pembentukan ikatan silang pada DNA, protein, lipida, atau merusak gugus fungsional yang krusial pada biomolekul. Salah satu contoh radikal bebas adalah ROS (species oksigen reaktif). ROS merupakan senyawa oksidatif yang sangat reaktif yang berkontribusi pada mutasi DNA dan berpotensi memicu perkembangan kanker. Oleh karena itu, antioksidan sangat penting untuk mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi berantai yang diakibatkan oleh ROS. Antioksidan adalah senyawa yang mampu mencegah atau menghambat reaksi oksidasi berantai pada molekul tertentu. Senyawa antioksidan memiliki kapasitas untuk menstabilkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum merusak sel, sehingga sangat penting dalam melindungi sel dari kerusakan.

Mekanisme penghambatan ROS (antioksidan) sudah diperlihatkan obat antikanker. Pada kanker paru sel besar (adenokarsinoma) umumnya terjadi mutasi gen EGFR dengan jumlah pasien sekitar 40%-50%. Crizotinib pada mulanya efektif dalam menghambat anaplastic lymphoma kinase (ALK) pada terapi kanker paru dengan translokasi ROS1. Dalam perkembangannya, crizotinib resisten terhadap *metastatic lung adenocarcinoma* (CD74-ROS1) karena terjadi mutase substitusi glycine-arginin pada kodon 2032 (G2032R ROS1). Dari pengamatan, mungkin perlu dilakukan identifikasi senyawa baru yang secara khusus menargetkan mutan G1202R ALK atau G2032R ROS1 (mengatasi perkembangan resistensi crizotinib di kanker ini. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa senyawa vitexin memiliki aktivitas dalam menangkal radikal bebas dan kanker secara *in silico* sebagai gambaran awal untuk pengembangan kandidat bahan aktif obat baru.

Metode

Studi bioteknologi komputasi (bioinformatika) antioksidan dan antikanker pada senyawa vitexin yang terkandung atau diisolasi dari kombucha bunga telang ini adalah salah satu studi awal sebagai salah satu skrining awal dalam memprediksi kandidat obat baru yang akan diregulasi memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan maupun antikanker yang butuh dibuktikan pula melalui analisis secara *in vitro* hingga *in vivo*. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain, protein ROS (3ZBF) dan ligan yang digunakan adalah senyawa vitexin. Alat-alat yang digunakan antara lain, komputer laptop dengan kode model G2T9B9AJ dilengkapi dengan prosesor Intel Core i5-1135G7 generasi ke-11 berjalan pada kecepatan 2,40 GHz (hingga 2,42 GHz dengan turbo boost). Laptop ini memiliki RAM sebesar 16 GB dan menjalankan sistem operasi 64 bit. Selain itu, laptop ini dilengkapi dengan perangkat lunak MGL Tools versi 1.5.7. discovery Studio 2021, Pymol, ChemDraw Ultra 8.0 dan Chem3D Ultra 8.0.

Prediksi aktivitas antioksidan dengan docking menggunakan program Autodock diawali dengan mengunduh protein dengan kode 3ZBF dari protein databank (PDB). Protein yang didapat dipreparasi dengan cara menghilangkan air, memberikan charges, menambahkan atom hidrogen. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya penghambatan pengikatan ligan dengan reseptor. Preparasi ini menggunakan program Discovery Studio 2021 dan MGL Tools 1.5.7. Preparasi ligan diawali dengan membuatnya menggunakan ChemDraw Ultra 8.0 lalu diminimalisasi energi dengan menggunakan Chem3D Ultra 8.0. Minimalisasi energi dilakukan bertujuan agar mendapatkan bentuk ligan dengan konformasi terbaik sehingga saat didocking memberikan hasil yang optimal. Tahap berikutnya adalah validasi docking dengan cara melakukan docking ligan bawaan terhadap protein, hal ini dilakukan untuk membandingkan ligan hasil proses *docking* (ligan validasi) dengan ligan bawaan dan melihat nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Hasil validasi *docking* dinyatakan dapat dilanjutkan jika mempunyai nilai RMSD sebesar $\leq 2 \text{ \AA}$. Docking senyawa vitexin terhadap ROS dilakukan menggunakan Autodock, dari hasil docking didapatkan nilai K_i , nilai energi bebas dan interaksi asam amino yang terikat. Energi bebas menunjukkan besarnya afinitas antara senyawa uji dengan protein ROS.

Hasil

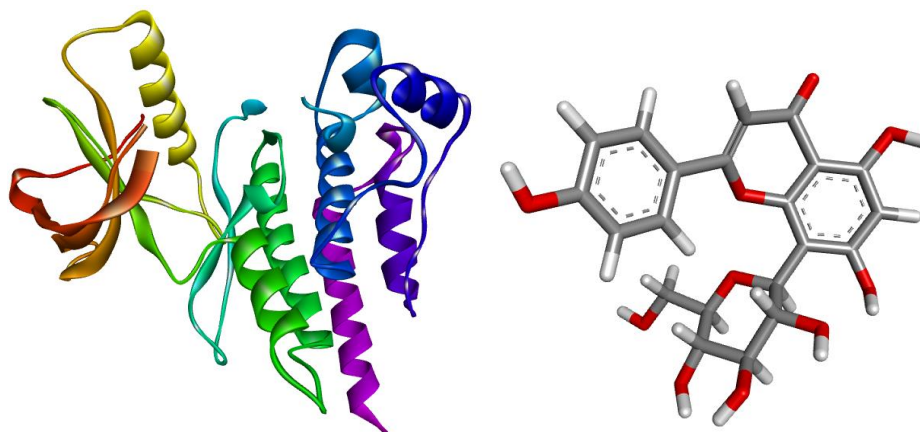
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh data hasil validasi metode melalui re-docking dengan ligan bawaan dapat dilihat pada Tabel 1.

Kode PDB	Grid Box	Validasi	Ki
----------	----------	----------	----

	(x, y, z)	RMSD Cluster (Å)	RMSD reference (Å)	Energi Bebas (kkal/mol)	(nM)
3ZBF	42.813 19.649 3.534	1.383	≤ 2	- 8.25	900.58

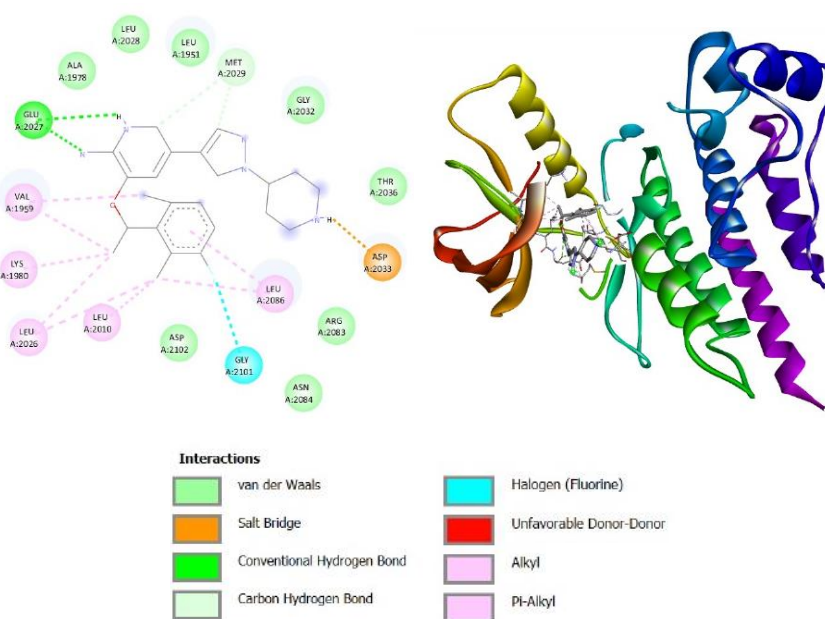
Tabel 1. Hasil validasi metode re-docking dengan VGH: 3-[(1R)-1-(2,6-dichloro-3-fluorophenyl)ethoxy]-5-(1-piperidin-4-yl 1H-pyrazol-4-yl)pyridin-2-amine.

Hasil visualisasi secara 3 Dimensi pada protein ROS tanpa ligan dengan ligan bawaan tercantum seperti diperlihatkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Penampilan struktur 3 Dimensi Protein ROS (a) tanpa ligan; dan (b) ligan bawaand ROS-VGH: 3-[(1R)-1-(2,6-dichloro-3-fluorophenyl)ethoxy]-5-(1-piperidin-4-yl-1H-pyrazol-4-yl)pyridin-2 amine.

Sementara untuk hasil 2 Dimensi mengenai Protein ROS tanpa ligan dan ligan bawaand terdapat pada Gambar 2.



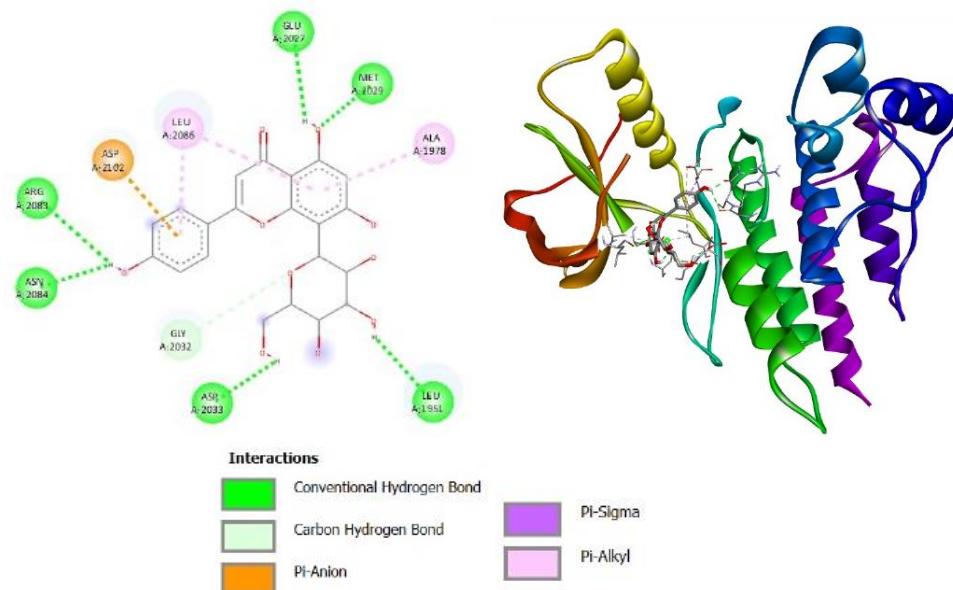
Gambar 2. (a) Visualisasi interaksi 2D antara asam amino dalam protein ROS dengan ligan bawaan. (b) Representasi 3D dari interaksi antara asam amino dalam protein ROS dengan ligan bawaan.

Hasil penelitian mengenai docking senyawa vitexin terhadap Protein ROS tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil docking senyawa vitexin terhadap protein ROS

No	Senyawa	Energi Bebas (kkal/mol)	Ki (nM)	Interkasi dengan asam amino
1	Ligan bawaan VGH: 3-[(1R)-1-(2,6-dichloro-3-fluorophenyl)ethoxy]-5-(1-piperidin-4-yl-1H-pyrazol-4-yl)pyridin-2-amine	- 8.25	900.58	MET2029, GLU2027, VAL1959, LYS1980, LEU2026, LEU2010, GLY2101, LEU2086, ASP2033
2	Vitexin	- 6.97	7800	GLU2027, MET 2029, ALA1978, LEU1951, LEU2086, ASP2033, GLY2032, ASN2084, ARG2083, ASP2102

Sementara data hasil penelitian berupa visualisasi secara 2 Dimensi mengenai interaksi antara asam amino ROS dengan vitexin maupun visualisasi secara 3 Dimensi mengenai interaksi antara asam amino ROS dengan vitexin tercantum pada Gambar 3.



Gambar 4. (a) Visualisasi interaksi 2D antara asam amino dalam protein ROS dengan vitexin. (b) Visualisasi 3D dari interaksi antara asam amino dalam protein ROS dengan vitexin.

Pembahasan

Berdasarkan data yang tercantum pada tabel 1 telah membuktikan bahwa nilai RMSD yang diperoleh dari hasil validasi docking adalah 1.383 Å, dimana jika nilai $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$ maka metode docking yang dilakukan dapat dikatakan valid dengan penyimpangan pada prediksi interaksi protein dan ligan semakin kecil. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan dapat diketahui bahwa nilai energi bebas vitexin lebih kecil dibandingkan ligan bawaan yang artinya ikatan antara protein dan vitexin lebih stabil

dibandingkan ikatan antara protein dengan ligan bawaan dan hal ini sejalan dengan penelitian (Mohamad Rosdi et al., 2018) yang menjelaskan bahwa energi bebas ikatan mengindikasikan kestabilan kompleks ligan-protein dan merupakan karakteristik penting dalam kemanjuran suatu obat. Akan tetapi, nilai konstanta inhibisi antara protein dengan vitexin lebih kecil dibandingkan protein dengan ligan bawaan yang artinya kekuatan senyawa ligan bawaan lebih kuat dibandingkan senyawa vitexin dalam menghambat kerja protein. Interaksi asam amino protein ROS terhadap senyawa vitexin memiliki beberapa kesamaan dengan ligan bawaan, antara lain GLU2027, MET2029, LEU2086 dan ASP2033. Hal ini mengindikasikan bahwa kantong atau sisi aktif ligan bawaan dan senyawa vitexin berikatan dengan ROS adalah identik, dan diprediksi dapat menghasilkan afinitas yang serupa dalam merintangi aktivitas ROS. Pada gambar 4, dapat terlihat bahwa senyawa vitexin membentuk ikatan dengan residu asam amino MET2029, hal ini selaras dengan hasil penelitian (Rahayu et al., 2024) dan (Santoso et al., 2023) yang menunjukkan bahwa senyawa uji dan ligan bawaan dapat berikatan dengan residu asam amino MET2029 pada protein target yang diduga merupakan kunci dalam pengikatan protein dengan ligan. Selanjutnya, ikatan senyawa uji dengan asam amino yang memiliki kesamaan dengan ligan bawaan ialah GLU2027, hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan (Santoso et al., 2023), dimana terbentuknya ikatan tersebut mengindikasikan bahwa senyawa vitexin memiliki aktivitas yang mirip dengan ligan bawaan sebagai obat pada kanker paru non sel kecil (NSCLC). Selain itu, berdasarkan hasil docking yang telah dilakukan, dapat terlihat bahwa senyawa vitexin berinteraksi dengan residu asam amino GLY2032, dimana menurut laporan penelitian yang dipaparkan oleh (Awad et al., 2013) diketahui bahwa GLY2032 merupakan asam amino penyebab terjadinya resistensi terhadap inhibitor ROS (Crizotinib), dimana ligan bawaan tidak menunjukkan interaksi terhadap GLY2032 dan hal ini menjadi alasan utama dalam pengembangan senyawa vitexin sebagai kandidat obat baru yang diregulasi untuk memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan maupun antikanker.

Hasil dari penelitian ini sebagai salah satu parameter yang pertama dievaluasi dari nilai K_i sebagai bukti dari hasil docking valid kemudian nilai RMSD yang berperan penting dalam membuktikan antara jarak satu model dengan model lainnya melalui berbagai replikasi. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Rosiarto et al., 2014) yang menjelaskan bahwa nilai RMSD berperan penting sebagai parameter validasi docking dimana dalam hasil penelitiannya telah membuktikan bahwa dari 10 replikasi diperoleh nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$ dan telah membuktikan bahwa nilai tersebut adalah nilai docking yang valid. Hasil penelitian ini pun telah terbukti dimana senyawa vitexin yang terkandung pada kombucha bunga telang setelah didocking ulang yang terdapat pada tabel 1 memiliki nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$, sehingga dalam studi bioteknologi komputasi telah terbukti senyawa vitexin yang terkandung pada kombucha bunga telang tergambar dapat dijadikan sebagai salah satu senyawa kandidat obat dalam menangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit kanker dan perlu dibuktikan kembali melalui pendekatan secara *in vivo* maupun *in vitro*.

Kesimpulan

Studi bioteknologi komputasi (bioinformatika) dari senyawa vitexin pada minuman kombucha dari bunga telang memiliki aktivitas dalam menangkal radikal bebas dan kanker, dengan nilai energi bebas - 6.97 kkal/mol, nilai konstanta inhibisi 7800 nM, dan dapat berinteraksi dengan residu asam amino GLY2032 penyebab resistensi terhadap inhibitor ROS yang berkontribusi dalam memberikan gambaran awal sebagai kandidat obat baru.

Saran dari hasil penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji *in silico* pada senyawa vitexin kombucha bunga telang yang dirancang atau diregulasi berkhasiat sebagai inhibitor pada berbagai reseptor kanker serta perlu pembuktian lebih dalam melalui pendekatan *in vitro* maupun *in vivo* untuk menjawab prediksi awal dari studi bioinformatika ini.

Daftar Pustaka

- Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Pertiwi, F. D., & Fadillah, M. F. (2022). Fitokimia Dan Skrining Awal Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Sebagai Bahan Aktif Sabun Cuci Tangan Probiotik. *MEDFARM: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 11(1), 44–61. <https://doi.org/10.48191/medfarm.v11i1.72>
- Awad, M. M., Katayama, R., McTigue, M., Liu, W., Deng, Y.-L., Brooun, A., Friboulet, L., Huang, D., Falk, M. D., Timofeevski, S., Wilner, K. D., Lockerman, E. L., Khan, T. M., Mahmood, S., Gainor, J. F., Digumarthy, S. R., Stone, J. R., Mino-Kenudson, M., Christensen, J. G., ... Shaw, A. T. (2013). Acquired Resistance to Crizotinib from a Mutation in CD74 – ROS1 . *New England Journal of Medicine*, 368(25), 2395–2401. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1215530>

- Fadillah, M. F., Hariadi, H., Kusumiyati, K., Rezaldi, F., & Setyaji, D. Y. (2022). Karakteristik biokimia dan mikrobiologi pada larutan fermentasi kedua kombucha bunga telang (*Clitoria Ternatea L*) sebagai inovasi produk bioteknologi terkini. *Jurnal Biogenerasi*, 7(2), 19–34.
- Fathurrohman, M. F., Rezaldi, F., Kolo, Y., Somantri, U. W., Fadillah, M. F., & Mathar, I. (2023). Aktivitas Farmakologi Pada Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Dalam Menurunkan Kolesterol Ayam Petelur (*Gallus domesticus*) Dengan Metode Bioteknologi Fermentasi. *Jurnal Gizi Kerja Dan Produktivitas*, 4(1), 28. <https://doi.org/10.52742/jgkp.v4i1.19818>
- Hariadi, H., Andry, M., Nasution, M. A., Sumiardi, A., Rezaldi, F., Amien, S., & Ikrawan, Y. (2023). Growth Inhibition Test of Gram and Negative Bacteria in Pharmaceutical Biotechnology Products in the Form of Hand Sanitizer Formulations Based Fermented Telang Flower Kombucha. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(3), 316–325. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i3.5219>
- Waskita, K.N., Nurmaulawati, R. & Rezaldi, F. (2023). Efek Penambahan Substrat Madu Hutan Baduy Pada Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Dalam Menurunkan Kolesterol Ayam Broiler (*Gallus galus*) Sebagai Inovasi Produk Bioteknologi Konvensional Terkini. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 2(1), 112–120. <https://doi.org/10.55606/klinik.v2i1.883>
- Kurniawati, N., Saputri, I. S. P. A., & Rezaldi, F. (2023). Study of Computational Biotechnology (Bioinformatics) on Telang Flower Kombucha (*Clitoria Terantea L*) as an Immunomodulator to Suppress Immunoglobulin E (IgE) for Allergy Sufferers. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(2), 348–354. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i2.4895>
- Kusumiyati, K., Setyaji, D. Y., Fadillah, M. F., & Rezaldi, F. (2022). Uji Daya Hambat Madu Hutan Baduy Sebagai Substrat Pada Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Melalui Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Patogen. *MEDFARM: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 11(2), 142–160. <https://doi.org/10.48191/medfarm.v11i2.109>
- Ma'ruf, A., Safitri, E., Desmak Pertiwi, F., Ningtias, R. Y., Trisnawati, D., Rezaldi, F., Kusumiyati, K., & Andayaningsih, P. (2022). Produk Bioteknologi Farmasi Berupa Sabun Mandi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Sebagai Antifungi *Candida albicans*. *Jurnal Pertanian*, 13(2), 78–84. <https://doi.org/10.30997/jp.v13i2.6920>
- Puspitasari, M., Rezaldi, F., Handayani, E.E., & Jubaedah. D. (2022). Kemampuan Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Sebagai Antimikroba (*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus hominis*, *Trycophyton mentagrophytes*, dan *Trycophyton rubrum*) Melalui Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha. *Jurnal Medical Laboratory*, 1(2), 1–10. <https://doi.org/10.57213/medlab.v1i2.36>
- Mohamad Rosdi, M. N., Mohd Arif, S., Abu Bakar, M. H., Razali, S. A., Mohamed Zulkifli, R., & Ya'akob, H. (2018). Molecular docking studies of bioactive compounds from *Annona muricata* Linn as potential inhibitors for Bcl-2, Bcl-w and Mcl-1 antiapoptotic proteins. *Apoptosis*, 23(1), 27–40. <https://doi.org/10.1007/s10495-017-1434-7>
- Nurmaulawati, R., Rezaldi, F., Susilowati, A., Waskita, K. N., Puspita, S., & Rosalina, V. (2022). Antimikroba Pada Produk Bioteknologi Farmasi Berupa Sediaan Obat Kumur Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru*, 3(2), 1–16.
- Pamungkas, B. T., Safitri, A., Rezaldi, F., Andry, M., Agustiansyah, L. D., Fadillah, M. F., Hidayanto, F., & Hariadi, H. (2022). AntifungaL *Trycophyton rubrum* AND *Trycophyton mentagrophytes* In Liquid Bath Soap Fermented Probiotic Kombucha Flower Telang (*Clitoria ternatea L*) As A Pharmaceutical Biotechnology Product. *Biotik: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 10(2), 179. <https://doi.org/10.22373/biotik.v10i2.15160>
- Rahayu, F. K., Kartikasari, M., & Hakim, L. (2024). *Interaksi Senyawa Aktif dari Muntingia calabura terhadap Enzim Human ROS-1: In Silico Interaction of Active Compound of Muntingia calabura on Human ROS-1 Enzymes: In Silico*. 4(1). <https://rcsb.org/>
- Rezaldi, F., Fadillah, M. F., Mu'jijah, M., Abdilah, N. A., & Meliyawati, M. (2022). Potensi Kombucha Bunga Telang Sebagai Himbauan Kepada Wisatawan Pantai Carita Dalam Meningkatkan Imunitas. *Selaparang: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 6(2), 867. <https://doi.org/10.31764/jpmb.v6i2.8472>
- Rezaldi, F., Ningtyas, R. Y., Anggraeni, S. D., Ma'ruf, A., Fatonah, N. S., Pertiwi, F. D., Fitriyani, F., A, L. D., US, S., Fadillah, M. F., & Subekhi, A. I. (2021). Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Sebagai Antibakteri Gram Positif Dan Negatif. *Jurnal Biotek*, 9(2), 169. <https://doi.org/10.24252/jb.v9i2.25467>
- Rezaldi, F., Rachmat, O., Fadillah, M. F., Setyaji, D. Y., & Saddam, A. (2022). Bioteknologi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea L*) Sebagai Antibakteri *Salmonella thypi* dan *Vibrio parahaemolyticus* Berdasarkan Konsentrasi Gula Aren. *Jurnal Gizi Kerja Dan Produktivitas*, 3(1), 13. <https://doi.org/10.52742/jgkp.v3i1.14724>

- Rezaldi, F., Rusmana, R., Susiyanti, S., Maharani, M., Hayani, R. A., Firmansyah, F., & Mubarok, S. (2023). Bioteknologi Kombucha Bunga Telang Sebagai Formulasi dan Sediaan Spray dalam Menghambat Pertumbuhan Fungi *Fusarium solani* Penyebab Penyakit Tanaman Komoditas Hortikultura. *JURNAL BIOS LOGOS*, 13(3), 254–265. <https://doi.org/10.35799/jbl.v13i3.52017>
- Rezaldi, F., Setiawan, U., Kusumiyati, K., Trisnawati, D., Fadillah, M. F., & Setyaji, D. Y. (2022). Bioteknologi kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L) dengan variasi gula stevia sebagai antikolesterol pada bebek pedaging. *Jurnal Dunia Farmasi*, 6(3), 156–169.
- Rezaldi, F., Taupiqurrohman, O., Fadillah, M. F., Rochmat, A., Humaedi, A., & Fadhilah, F. (2021). Identifikasi Kandidat Vaksin COVID-19 Berbasis Peptida dari Glikoprotein Spike SARS CoV-2 untuk Ras Asia secara In Silico. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 77–85.
- Rosiarto, B. D., Puspaningtyas, A. R., & Holidah, D. (2014). Studi Aktivitas Antioksidan Senyawa 1-(p-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil dengan Metode Molecular Docking dan Metode DPPH (Antioxidant Activity of 1-(p-chlorobenzyloxymethyl)-5-Fluorouracyl Using Molecular Docking and DPPH Method). *Pustaka Kesehatan*, 2(1), 95–99.
- Saddam, A., Rezaldi, F., Ma'ruf, A., Pertiwi, F. D., Suyanto, S., Hidayanto, F., & Kusumiyati, K. (2022). Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus capitis* *Bacillus cereus* dan *Pantoea dispersa* Melalui Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L). *Jurnal Gizi Kerja Dan Produktivitas*, 3(2), 65. <https://doi.org/10.52742/jgkp.v3i2.17481>
- Santoso, P., Adrianta, K. A., Wibawa, A. A. C., & Gunawan, I. W. S. A. (2023). Molecular docking activity of peristrophe bivalvis on non small cell lung cancer. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 8(2). <https://doi.org/10.30604/jika.v8i2.1935>
- Setiawan, U., Yuwinani, I., Rezaldi, F., Nurmaulawati, R., Fariz Fadillah, M., Studi Biologi, P., Sains, F., Kesehatan, dan, Mathla, U., Anwar, ul, Studi Farmasi, P., Tinggi Ilmu Kesehatan Bhakti Husada Mulia, S., & Timur, J. (2023). Produk Bioteknologi Fermentasi Berupa Kombucha Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior* (JACK) R.M.SM.) Sebagai Antikolesterol Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus* L.) Galur DDY. *Biofaal Journal*, 4, 1–10.
- Taupiqurrohman, O., Rezaldi, F., Amalia, D., & Suryani, Y. (2022). Anticancer Potency of Dimethyl 2-(2-Hydroxy-2-Methoxypropylidene) Malonate in Kombucha. *Jurnal Biodjati*, 7(1), 86–94. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v7i1.14634>
- Kolo, Y., Rezaldi, F., Fadillah, M.F., Trisnawati, D., Pamungkas, B.T., Ma'ruf, A. & Pertiwi, F.D. (2022). Antikolesterol Pada Ayam Boiler (*Gallus domesticus*) Dari Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Melalui Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Ilmu Pertanian (JIPANG)*, 4(2), 30–36. <https://doi.org/10.36526/jipang.v4i2.2682>