

SKRINING *IN SILICO* SENYAWA KIMIA PADA DAUN MIANA (*Coleus blumei*) SEBAGAI ANTIBIOFILM *Bacillus subtilis*

Dian Islamiyati¹, Nilasari Indah Yuniati^{2*}

¹Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas STIKes Bina Cipta Husada, Purwokerto, Indonesia

²Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis STIKes Bina Cipta Husada, Purwokerto, Indonesia

*E-mail : nila@stikesbch.ac.id

ABSTRAK

Bacillus subtilis merupakan bakteri Gram positif, dikenal mampu membentuk biofilm yang kuat melalui peran protein permukaan seperti BslA dan TapA. Biofilm ini memberikan perlindungan terhadap lingkungan eksternal dan meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik, sehingga menjadi target penting dalam strategi pengendalian infeksi. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi potensi senyawa kimia dari daun *Coleus blumei* sebagai agen antibiofilm dengan pendekatan *in silico* melalui simulasi *molecular docking* terhadap protein BslA dan TapA. Struktur 3D protein BslA (PDB ID: 4BHU) dan TapA (PDB ID: 6QAY) dipreparasi menggunakan aplikasi *Discovery Studio*. Delapan senyawa dari *C. blumei* dioptimasi secara geometris dan dikonversi ke format pdbqt menggunakan PyRx 0.8 dan *Open Babel*. *Docking* dilakukan dengan *AutoDock Vina* dan hasil interaksi dianalisis lebih lanjut serta divisualisasikan dengan *Discovery Studio*. Hasil menunjukkan senyawa hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]- mempunyai nilai *binding affinity* terendah (-8,3 KCal/mol terhadap BslA dan -7,1 KCal/mol terhadap TapA), lebih baik dibandingkan senyawa kontrol kloramfenikol. Interaksi kuat dengan residu ASN A99 dan LEU A119 menunjukkan potensi penghambatan terhadap protein target. Dapat disimpulkan senyawa hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]- dari *C. blumei* memiliki potensi sebagai agen antibiofilm terhadap *B. subtilis* dan layak untuk diuji lebih lanjut menggunakan pendekatan *in vitro* maupun *in vivo*.

Kata Kunci: antibiofilm, *Bacillus subtilis*, *Coleus blumei*, *molecular docking*

ABSTRACT

Bacillus subtilis is a Gram-positive bacterium known for its strong biofilm-forming ability, supported by surface proteins such as BslA and TapA. These biofilms provide protection and contribute to bacterial resistance, making them a target for antibiofilm strategies. This study aimed to evaluate chemical compounds from *Coleus blumei* leaves as potential antibiofilm agents through molecular docking simulations targeting BslA and TapA proteins. The 3D structures of the BslA (PDB ID: 4BHU) and TapA (PDB ID: 6QAY) proteins were prepared using *Discovery Studio*. Eight compounds from *C. blumei* were geometrically optimized and converted to PDBQT format using PyRx 0.8 and *Open Babel*. Molecular docking was conducted using *AutoDock Vina*. Binding affinities and interactions were analyzed, and the best ligand was visualized using *Discovery Studio*. The compound hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]- exhibited the lowest binding affinity (-8.3 kcal/mol with BslA and -7.1 kcal/mol with TapA), outperforming the reference compound, chloramphenicol. Key residues such as ASN A99 and LEU A119 were involved in hydrogen bonding, suggesting stable interactions with the target

proteins. In conclusion, hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]- from *C. blumei* shows promising potential as an antibiofilm agent against *B. subtilis*, warranting further validation through experimental studies.

Keywords: antibiofilm, *Bacillus subtilis*, *Coleus blumei*, molecular docking

PENDAHULUAN

Infeksi akibat bakteri patogen telah menjadi salah satu masalah utama di bidang kesehatan masyarakat dan industri farmasi. Di antara berbagai mekanisme pertahanan bakteri, kemampuan membentuk biofilm merupakan salah satu yang paling kompleks dan sulit ditangani. Biofilm adalah komunitas mikroorganisme yang menempel pada permukaan dan terlindungi oleh matriks ekstraseluler yang mereka hasilkan sendiri. Struktur ini membuat bakteri lebih tahan terhadap antibiotik, antiseptik, dan respon imun tubuh (Weber et al. 2023).

Salah satu bakteri yang mampu membentuk biofilm kuat adalah *Bacillus subtilis* (*B. Subtilis*), bakteri Gram positif yang meskipun bersifat non-patogen dalam banyak kasus, dapat berperan sebagai patogen oportunistik terutama pada individu dengan sistem imun lemah. Matriks ekstraseluler biofilm yang dibentuk *B. subtilis* sangat tebal, menyebabkan resistensi terhadap antibiotik dan desinfektan. Matriks ini juga menyediakan tempat berlindung yang aman bagi bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus* untuk “bersembunyi” dalam biofilm *B. subtilis* (Milton & Cavanagh 2023).

Proses pembentukan biofilm pada *B. subtilis* dikendalikan oleh beberapa protein utama, dua di antaranya adalah TasA dan *biofilm surface layer protein A* (BslA). TasA merupakan protein amiloid struktural utama yang menyusun matriks biofilm, sedangkan BslA adalah protein hidrofobik permukaan yang berperan dalam perlindungan biofilm dari lingkungan luar, menjadikan bakteri tahan terhadap air dan zat kimia tertentu (Hobley et al. 2013; Morris et al. 2024). Protein TapA pada *B. subtilis* memiliki peran krusial dalam proses pembentukan dan stabilisasi biofilm, terutama melalui fungsinya dalam menambatkan serta mengatur pengorganisasian serat protein TasA. TasA sendiri bertanggung jawab dalam pembentukan struktur serat amiloid yang memberikan kekuatan dan integritas mekanis pada biofilm. TapA berfungsi sebagai *scaffold protein* yang memfasilitasi sekresi TasA ke luar sel, memediasi penempelannya pada permukaan sel dan matriks biofilm. Protein BslA pada bakteri *B. subtilis* memiliki peran penting dalam kehidupan bakteri (Roske & dkk 2023). Oleh karena itu, protein-protein ini menjadi target penting dalam pencarian agen antibiofilm.

Pendekatan *in silico* kini menjadi metode awal yang sangat berguna dalam proses penemuan obat, termasuk skrining senyawa antibakteri dan antibiofilm. Salah satu teknik *in silico* yang umum dipakai adalah *molecular docking*, yaitu simulasi komputer yang memprediksi orientasi dan kekuatan ikatan antara molekul ligan (senyawa aktif) dan target protein (Ferreira et al. 2015). Metode ini memungkinkan identifikasi awal senyawa-senyawa yang memiliki potensi untuk menghambat aktivitas protein target, secara efisien dan ekonomis sebelum dilakukan uji lanjut secara *in vitro* ataupun *in vivo*.

Coleus blumei (*C. Blumei*) merupakan tanaman yang memiliki daun berwarna merah keunguan/hijau yang banyak digunakan sebagai tanaman hias karena keindahan dari daunnya (Medina & Cardenas 2017). Daun *C. blumei* juga dikenal luas dalam pengobatan tradisional dan telah dilaporkan mengandung berbagai senyawa kimia yang dipercaya memiliki beragam aktivitas biologis, beberapa memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Umarudin & Hyssopus 2019), di antaranya hexahydro-3H-1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]-, 2-methylthiophene, (Z)-3-heptadecen-5-yne, dotriacontane, hexadecahydro-pyrene, aristolone, triacontane, dan octadecane (Umarudin & Hyssopus 2019). Namun, potensi senyawa kimia dari daun *C. blumei* sebagai agen antibiofilm terhadap *B. subtilis* dengan target spesifik protein TasA dan BslA masih belum banyak dieksplorasi secara ilmiah, khususnya dengan pendekatan *in silico*.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk skrining awal senyawa aktif pada *C. blumei* yang berpotensi menghambat pembentukan biofilm *B. subtilis* melalui ikatan dengan protein TasA dan BsIA menggunakan metode *molecular docking*. Studi ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai potensi pengembangan agen antibakteri alami berbasis fitokimia.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan struktur protein BsIA (PDB ID: 4BHU) dan TasA (6QAY) yang diunduh dari situs Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org>), kemudian dipreparasi menggunakan aplikasi *Discovery Studio*. Sementara itu, ligan berupa senyawa hexahydro-3H-1[2'trifluoromethyl]-6'[4" trifluoromethylphenyl]-, 2-methylthiophene, dotriacontane, hexadecahydro-pyrene, aristolone, triacontane, dan octadecane diperoleh dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

Perangkat dalam studi ini meliputi satu unit komputer dengan sistem operasi Windows 9, 64-bit. Adapun perangkat lunak yang digunakan mencakup PharmMapper (diakses melalui <http://www.ilab-ecust.cn/PharmMapper/>), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>), serta perangkat lunak PyRx 0.8 dan *Discovery Studio Visualizer* (DSV).

Prosedur Penelitian

Preparasi Protein Reseptor

Tahap preparasi BsIA dan TasA dilakukan sebelum simulasi *molecular docking*, dengan memanfaatkan perangkat lunak *Discovery Studio* untuk menghapus *native ligand* serta residu berupa molekul air. Proses ini dilakukan dengan cara memilih residu yang ingin dibuang, kemudian memilih opsi *delete*. Setelah itu, file disimpan dalam format PDB.

Preparasi Ligan

Struktur 3D dari hexahydro-3H-1[2'trifluoromethyl]-6'[4" trifluoromethylphenyl]-, 2-methylthiophene, dotriacontane, hexadecahydro-pyrene, aristolone, triacontane, dan octadecane dipreparasi menggunakan perangkat lunak PyRx 0.8 dengan sistem *Open Babel*. Proses dilakukan dengan cara membuka file ligan yang akan digunakan, kemudian mengklik kanan pada ligan dan memilih opsi *minimize selected* untuk secara otomatis mereduksi energi ligan. Setelah itu, klik kanan kembali dan pilih *convert selected to AutoDock ligand* (pdbqt) sehingga ligan secara otomatis dikonversi dan dimasukkan ke dalam format yang sesuai.

Validasi Metode *Molecular Docking*

Molecular docking divalidasi dengan *redocking* terhadap *native ligand* yang sebelumnya telah dipisahkan dari protein menggunakan perangkat lunak AutoDock. Parameter yang digunakan untuk menilai validitas adalah *root mean square deviation* (RMSD). Apabila $RMSD \leq 3 \text{ \AA}$, maka *molecular docking* yang dilakukan dianggap benar dan proses *docking* ligan pada protein dapat dilanjutkan.

Molecular Docking Senyawa *C. blumei* dengan BsIA dan TasA

Senyawa hexahydro-3H-1[2'trifluoromethyl]-6'[4" trifluoromethylphenyl]-, 2-methylthiophene, dotriacontane, hexadecahydro-pyrene, aristolone, triacontane, dan octadecane yang telah dipreparasi selanjutnya dilakukan proses *docking* terhadap protein BsIA dan TasA yang sebelumnya telah dipisahkan dari ligan aslinya, menggunakan aplikasi PyRx 0.8 dengan sistem Vina Wizard. Hasil *docking* secara otomatis ditampilkan dalam tabel *analyze result*. Pilih *ligand out* dengan nilai *binding affinity* paling rendah, lalu klik opsi *molecule* pada tabel navigator. Setelah

itu, klik kanan pada *ligand out* yang telah dipilih di tabel hasil analisis, lalu simpan hasilnya dalam format PDB.

Visualisasi Ikatan

Ikatan ligan terhadap protein dengan nilai *binding affinity* terendah divisualisasikan dengan perangkat lunak DSV. Tahapannya meliputi membuka file hasil ikatan, lalu mengamati interaksi ligan dalam tampilan 3D maupun 2D.

Analisis Data

Hasil *molecular docking* berupa nilai energi ikatan (*binding affinity*) menggambarkan seberapa kuat ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein. Nilai *binding affinity* yang semakin rendah menunjukkan ikatan yang terbentuk semakin kuat dan stabil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses penambatan molekul diawali dengan tahap preparasi protein BslA dan TapA struktur aslinya yang mengandung *native ligand* menggunakan perangkat lunak DSV. Preparasi ini mencakup penghilangan molekul air dan residu yang tidak diperlukan, guna menghindari gangguan selama simulasi *docking* dan memastikan bahwa ligan dapat berinteraksi optimal dengan situs aktif protein. Penambahan atom hidrogen (H) pada protein juga dilakukan untuk mengkondisikan agar suasana *docking* mendekati pH fisiologis, yaitu sekitar pH 7 (Yuniati et al. 2023).

Delapan senyawa kimia dari *C. bumei* dipreparasi dengan optimasi geometri menggunakan fitur *Open Babel* pada aplikasi PyRx, untuk memperoleh konformasi yang paling stabil. Stabilitas ini ditandai dengan nilai energi ikatan total terendah, yang merepresentasikan bentuk molekul paling ideal untuk berinteraksi dengan reseptor. Setelah optimasi, muatan *Gasteiger* ditambahkan dan H non-polar digabungkan (*merge nonpolar*) agar hanya atom H polar yang berperan aktif membentuk ikatan dengan residu protein *B. subtilis*. Pendekatan ini bertujuan untuk menghasilkan representasi ligan yang lebih realistis dalam simulasi *molecular docking*.

AutoDock Vina yang terintegrasi dalam perangkat lunak PyRx digunakan untuk proses penambatan protein dan ligan, seperti disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan hasil *docking* terhadap delapan senyawa uji, ditemukan satu senyawa, yaitu hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]-, menunjukkan nilai *binding affinity* paling rendah terhadap target protein BslA dan TapA, masing-masing sebesar -8,3 dan -7,1. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi tertinggi sebagai agen antibakteri terhadap *B. subtilis*. Selain itu, dibandingkan dengan ligan control (kloramfenikol), senyawa tersebut menunjukkan *binding affinity* yang lebih kuat, ditunjukkan dengan penurunan nilai *binding affinity*. Pada prinsipnya, nilai *binding affinity* yang lebih rendah dari hasil simulasi *docking*, menunjukkan potensi aktivitas biologis senyawa yang lebih besar dalam pengujian *in vitro* (Islamiyati et al. 2023).

Binding affinity dari interaksi antara ligan uji dan protein reseptor makromolekul yang semakin rendah mencerminkan afinitas yang semakin tinggi antara keduanya, yang mengindikasikan kestabilan ikatan yang terbentuk. Semakin negatif nilai *binding affinity*, maka semakin besar kemungkinan interaksi tersebut berlangsung secara spontan. Sementara itu, akurasi proses *docking* dapat dievaluasi melalui nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD), di mana nilai RMSD yang ≤ 2 Å dianggap menunjukkan kesesuaian posisi ligan hasil *docking* dengan *native ligand* (Ruswanto et al. 2018). Dalam studi ini, nilai RMSD yang diperoleh adalah 0 Å, yang mengindikasikan bahwa posisi ligan hasil *docking* sangat sesuai dengan posisi ligan referensi, meskipun perlu dicermati apakah hal ini mencerminkan rigid docking atau evaluasi fleksibilitas yang terbatas.

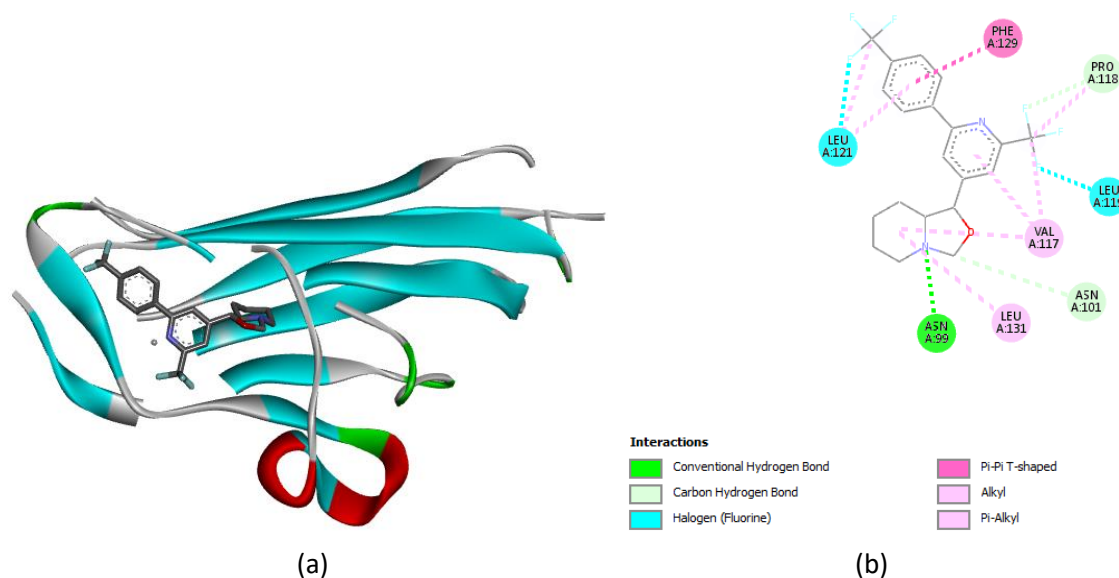
Tabel 1. Nilai *binding affinity* (energi aktivitas pengikatan) dari senyawa kimia *C. blumei*

Protein makromolekul	Ligan	<i>Binding affinity</i> ΔG_{bind} (kkal/mol)	RMSD
Protein BslA (4BHU)	Kloramfenikol (kontrol)	-6.1	0
	Hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]-2-methylthiophene	-8.3	0
	Dotriacontane	-3.5	0
	Hexadecahydro-pyrene	-4.4	0
	Aristolone	-6.2	0
	Triacontane	-5.7	0
	Octadecane	-4.5	0
		-5.1	0
Protein TapA (6QAY)	Kloramfenikol (kontrol)	-5.6	0
	Hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]-2-methylthiophene	-7.1	0
	Dotriacontane	-2.8	0
	Hexadecahydro pyrene	-3.5	0
	Aristolone	-5.8	0
	Triacontane	-5.2	0
	Octadecane	-3.4	0
		-3.1	0

Analisis dan visualisasi hasil *molecular docking* dilakukan dengan menentukan senyawa yang mempunyai *binding affinity* paling rendah, yakni hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]-. Visualisasi interaksi ligan dengan protein target BslA dan TapA dilakukan menggunakan perangkat lunak DSV. Hasil visualisasi (Gambar 1 dan 2) menunjukkan interaksi residu-residu asam amino dengan ligan. Interaksi ini memprediksi adanya afinitas spesifik antara ligan dan protein target, yang berpotensi menghambat fungsi protein target pada bakteri *B. subtilis*. Residu-residu asam amino yang terlibat memainkan peran krusial dalam stabilisasi kompleks protein dan ligan yang terbentuk (Sari et al. 2020).

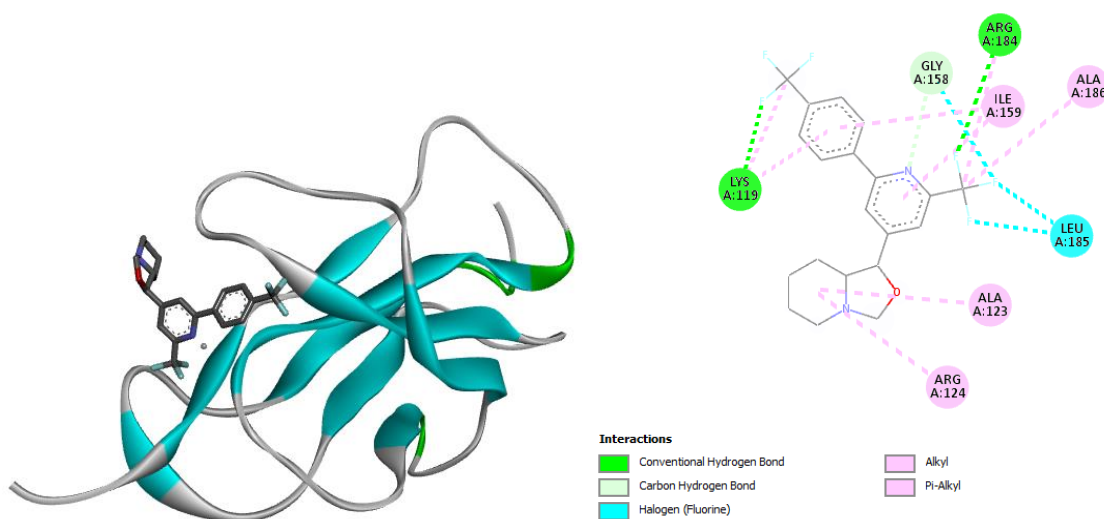
Interaksi antara ligan hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl]- dan residu asam amino pada reseptor protein terjadi dengan pembentukan ikatan H intermolekul. Ikatan ini terbentuk antara gugus fungsional ligan dengan residu spesifik pada makromolekul protein target. Pada interaksi antara protein BslA, ligan membentuk ikatan H dengan residu ASN A99 dan berinteraksi dengan tujuh residu asam amino lainnya, yaitu PRO A118, ASN A101, LEU A119, LEU A121, LEU A131, VAL A101, PHE A129 (Gambar 1). BslA merupakan protein permukaan hidrofobik yang dimiliki oleh *B. subtilis* dan berperan penting dalam pembentukan dan stabilitas biofilm, terutama melalui pembentukan lapisan pelindung kedap air. Berdasarkan simulasi *in silico*, ikatan antara ligan dan BslA diprediksi dapat mengganggu fungsi BslA, sehingga berpotensi menghambat pembentukan biofilm. Akibatnya, struktur biofilm menjadi kurang stabil, lebih mudah terdisrupsi, dan rentan terhadap tekanan lingkungan eksternal. Kondisi ini secara teoritis dapat meningkatkan kerentanan bakteri terhadap antibiotik serta mengurangi kemampuan

kolonisasi dan infeksi (Hobley et al. 2013). Namun, perlu ditekankan bahwa karena penelitian ini bersifat *in silico*, prediksi efek biologis tersebut masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan validitas dan signifikansi hasil interaksi secara biologis.



Gambar 1. (a) Visualisasi 3D; (b) Visualisasi 2D interaksi protein makromolekul BsIA dengan ligan hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4''-trifluoromethylphenyl]-

Senyawa hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4''-trifluoromethylphenyl]- berinteraksi dengan protein makromolekul TapA melalui ikatan H dengan asam amino LYS A119 dan ARG A184, serta membentuk interaksi dengan enam residu lainnya, yaitu GLY A158, LEU A185, ARG A124, ALA A123, ILE A159, dan ALA A146 (Gambar 2). Protein TapA berperan penting dalam menstabilkan dan menambatkan serat TasA, yang merupakan komponen struktural utama dalam matriks biofilm. Inhibisi terhadap TapA dapat mengganggu pembentukan biofilm bakteri dan menyebabkan ketidakstabilan pada TasA, sehingga meningkatkan potensi aktivitas antimikroba, khususnya terhadap *B. subtilis* (Roske et al. 2023).



Gambar 2. (a) Visualisasi 3D; (b) Visualisasi 2D interaksi protein makromolekul TapA dengan ligan hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4''-trifluoromethylphenyl]-

KESIMPULAN

Penelitian *in silico* ini menunjukkan bahwa senyawa aktif dari daun *C. blumei*, khususnya hexahydro-3H 1[2'-trifluoromethyl]-6'[4"-trifluoromethylphenyl], memiliki potensi sebagai agen antibiofilm terhadap *B.subtilis*. Hal ini ditunjukkan oleh nilai *binding affinity* yang rendah terhadap protein target BslA dan TapA, yang berperan penting dalam pembentukan dan stabilitas biofilm. Visualisasi interaksi molekuler menunjukkan keterlibatan beberapa residu asam amino dalam ikatan hidrogen dan interaksi antar gugus hidrofob, yang mengindikasikan kemungkinan terganggunya fungsi protein target. Oleh karena itu, senyawa ini berpotensi menghambat pembentukan biofilm dan dapat dikembangkan sebagai kandidat antimikroba berbasis fitokimia untuk mengatasi resistensi bakteri. Namun, diperlukan uji lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* guna mengevaluasi aktivitas serta keamanannya secara biologis.

REFERENSI

- Ferreira, L.G. et al., 2015. Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*, 20(7), pp.13384–13421. doi: 10.3390/molecules200713384.
- Hobley, L. et al., 2013. BslA is a self-assembling bacterial hydrophobin that coats the *Bacillus subtilis* biofilm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(33), pp.13600–13605. doi: 10.1073/pnas.1306390110.
- Islamiyati, D., Husen, F. & Ina Ratnaningtyas, N., 2023. Potensi Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Moringa oleifera* (Lamk.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara In Silico dan In Vitro. *Jurnal Kesehatan dan Science*, XIX(2), pp.80–90. Available at: [Accessed June 5, 2025].
- Medina, T.J.T. & Cardenas, L.B., 2017. Varieties As Basis for Explant Selection for Callus. *Journal of Nature Studies*, 16(1), pp.1–10.
- Milton, M.E. & Cavanagh, J., 2023. *Bacillus subtilis*: A Structure-Function Analysis. *Journal of Molecular Biology*, 435(3). doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2022.167923>.
- Morris, R.J. et al., 2024. *Bacillus subtilis* Matrix Protein TasA is Interfacially Active, but BslA Dominates Interfacial Film Properties. *Langmuir*, 40(8), pp.4164–4173. doi: 10.1021/acs.langmuir.3c03163.
- Roske, Y. et al., 2023. TapA acts as specific chaperone in TasA filament formation by strand complementation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120(17). doi: 10.1073/pnas.2217070120.
- Roske, Y. & dkk, 2023. TapA acts as specific chaperone in TasA filament formation by strand complementation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120, pp.1–12. doi: 10.1073/pnas.
- Ruswanto, R. et al., 2018. Desain dan Studi In Silico Senyawa Turunan Kuwanon-H sebagai Kandidat Obat Anti-HIV. *Jurnal Kimia VALENSI*, 4(1), pp.57–66. doi: 10.15408/jkv.v4i1.6867.
- Sari, I.W., Junaidin, J. & Pratiwi, D., 2020. Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) pada Reseptor α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), pp.54–60. doi: 10.47653/farm.v7i2.194.
- Umarudin, S. & Hyssopus, P., 2019. Identifikasi Dan Analisa Senyawa Kimia Ekstrak Daun Miana (*Coleus blumei*). *IPTEK Journal of Proceedings Series*, 0(4), pp.24–27.
- Weber, D.J. et al., 2023. Biofilms on medical instruments and surfaces: Do they interfere with instrument reprocessing and surface disinfection. *American Journal of Infection Control*, 51(11), pp.A114–A119. doi: 10.1016/j.ajic.2023.04.158.
- Yuniati, N.I. et al., 2023. Perbandingan Senyawa Kuersetin dan Kaempferol pada Reseptor COX-2 Sebagai Agen Antikanker Kolorektal Secara In-Silico. *Jurnal Kesehatan Dan Science*, XIX(1), pp.98–107. Available at: [Accessed June 5, 2025].