

Artikel penelitian

Analisis Kandungan Senyawa Bioaktif dari Produk Pupuk Hayati *RiceSolution*TM, PT *Archipelago Biotechnology Indonesia* dengan Teknik Kromatografi dalam Menghambat *Cytochrome bc1*

Ita Puji Lestari¹, Gita Fenylestari^{2,3} and Ali Budhi Kusuma^{1,2,3*}

1 Program Studi Bioteknologi, Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati, Universitas Teknolog Sumbawa

2 Departemen Riset, Inovasi dan Pengembangan, Sumbawa Technopark

3 Departemen Product Development, PT. Archipelago Biotechnology Indonesia

* Corresponding author (✉ ali.budhi.kusuma@uts.ac.id)

Riwayat artikel

Diterima : 17 Jul 2023

Disetujui : 14 Agu 2024

Diterbitkan : 29 Agu 2024

Diedit Oleh

Junaidi

ABSTRACT

Rice (Oryza sativa L.) is a staple food for most Indonesians, and has an important role in global agriculture. Even though Indonesia is one of the largest rice producers, pathogen attack factors such as bacterial leaf blight and tungro can significantly reduce crop yields. One of the biofertilizer products that has been widely used among Sumbawa rice farmers is RicesolutionTM. RiceSolutionTM Fertilizer produced by PT. Archipelago Biotechnology Indonesia is known to be very effective for treating late blight and accelerating the growth of rice, but there is no scientific evidence regarding the chemical content of this product that has been reported. The purpose of this study was to determine the profile of the bioactive compounds contained in samples of RiceSolution Archi Biotech Indonesia biofertilizers using the LC-MS technique. RiceSolutionTM is a fertilizer produced by the Indonesian Archipelago Biotechnology Laboratory. The results showed that the RiceSolutionTM sample contained 29 bioactive compounds; sixteen of them were identified as Hydrochloride, Acetophenone, 1,3,5-Norcaratrien, 2-Carboethoxycyclopentanone, 2-Phenylpyrrole, 4-(1-BOC-4-PIPERIDYL)-1-Butanol L, Lidocaine, Tert-butyl 4-(Cyclopropylmethyl L) Piperidine-1-Carboxylate; 5-[(2-Ethylhexyl)amino]-6-Methyl-1,2,4-triazine-3(2H)-one, Tert-butyl 4-(Cyclopropylmethyl), Piperidine-1-Carboxylate, Os9545500, N2-Benzoyl-L-lysyl-N-(4-carbamimidamidobutyl)-L- Lycinamide, MFCD00059002, Stearic Acid, (1s,2R,1'R,2'S)-2,2'-{1,2,2,4,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane-2,9-diylbis[mtethylene (hexylcar bamoyl0]} Dicyclohexanecarboxyl acid, Bis{2-[bis(hydroxyethyl)amino]ethyl}2-[(9E)-9-octadecent-1-yl]succinate. Based on the identification results of the RiceSolution compound from PT Archi Biotech Indonesia, it can be concluded that PT Archipelago Biotechnology Indonesia's RiceSolution biofertilizer has the potential to treat fungal diseases on stems of rice plants (Oryza sativa L.).

Keywords: *Cytochrome bc1, LC-MS, Magnoportha oryzae, molecular docking, RiceSolutionTM Archipelago Biotechnology Indonesia*

ABSTRAK

Beras (Oryza sativa L.) adalah makanan pokok bagi sebagian besar masyarakat Indonesia, dan memiliki peran penting dalam pertanian global. Meskipun Indonesia merupakan salah satu penghasil beras terbesar, faktor serangan patogen seperti hawar daun bakteri dan tungro dapat menurunkan hasil panen secara signifikan. Salah satu produk pupuk hayati yang sudah banyak digunakan di kalangan petani padi Sumbawa adalah RicesolutionTM. Pupuk RiceSolutionTM produksi PT. Archipelago Biotechnology Indonesia dikenal sangat efektif untuk mengobati penyakit hawar daun dan mempercepat pertumbuhan padi, namun belum ada bukti ilmiah tentang kandungan kimia produk ini yang dilaporkan.

Sitasi :

Lestari, I. P., Fenylestari, G., Kusuma, A. B. (2024). Analisis Kandungan Senyawa Bioaktif dari Produk Pupuk Hayati *RiceSolution*TM, PT *Archipelago Biotechnology Indonesia* dengan Teknik Kromatografi dalam Menghambat *Cytochrome bc1*. *Journal of Life Science and Technology*. 2(2). 9-14

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil senyawa bioaktif yang terkandung dalam sampel pupuk hayati RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia dengan menggunakan teknik LC-MS. RiceSolution™ adalah pupuk yang diproduksi oleh Laboratorium Archipelago Biotechnology Indonesia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel RiceSolution™ mengandung 29 senyawa bioaktif; enam belas diantaranya berhasil diidentifikasi sebagai Hidroklorida, Acetophenone, 1,3,5-Norcaratrien, 2-Carboxycyclopentanone, 2-Fenilpirol, 4-(1-BOC-4-PIPERIDYL)-1-Butanol L, Lidokain, Tert- butil 4- (Siklopropilmetil L) Piperidin-1-Karboksilat; 5-[(2-Ethylhexyl)amino]-6-Metil-1,2,4-triazin-3(2H)-one, Tert-butyl 4- (Siklopropilmetil), Piperidin-1-Karboksilat, Os9545500, N2-Benzoil-L-lisil-N-(4-karbamidamidobutil)-L- Lisinamid, MFCD00059002, Asam Stearat, (1s,2R,1'R,2'S)-2,2'-{1,2,2,4,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane- 2,9-diylbis[methylene (hexylcarbamoyl)]} Asam disikloheksanankarboksil, Bis{2-[bis(hidroksietil)amino]etil}2-[(9E)-9-oktadesen-1-il]suksinat. Berdasarkan hasil identifikasi senyawa RiceSolution™ dari PT Archi Biotech Indonesia, dapat disimpulkan bahwa pupuk hayati RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia berpotensi dalam mengobati penyakit jamur pada batang tanaman padi (*Oryza sativa* L.).

Kata Kunci: *Cytochrome bc1*, LC-MS, *Magnaporthe oryzae*, molecular docking, RiceSolution™ Archipelago Biotechnology Indonesia

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara agraris yang sebagian besar penduduknya bekerja di bidang pertanian. Populasi penduduk yang terdapat di Indonesia menempati posisi ke empat di dunia (Paipan & Abrar, 2020). Dengan jumlah penduduk yang tinggi menyebabkan permintaan akan konsumsi pangan yang lebih besar. Adapun salah satu komoditas pangan utama yang menjadi mayoritas untuk konsumsi oleh penduduk Indonesia berupa beras. Sehingga terdapat permintaan beras yang mengalami peningkatan dan harus diimbangi dengan meningkatnya hasil panen. Jadi perlu adanya pengoptimalan cara pemilihan bibit dan varietas unggul, budidaya padi, serta cara mencegah terjadinya serangan hama dan penyakit (Amiroh et al., 2018).

Magnaporthe oryzae merupakan jamur yang menyebabkan penyakit blas padi, yang merupakan salah satu penyakit padi yang paling merusak secara ekonomi di seluruh dunia (Nasution et al., 2014). Agen penyebab penyakit ini adalah hemibiotroph, jamur berserabut *Magnaporthe oryzae*, yang setiap tahun berkontribusi pada hilangnya beras yang cukup untuk memberi makan juta orang (Fernandez & Orth, 2018). *Cytochrome bc1* merupakan enzim kompleks yang ditemukan di mitokondria *Magnaporthe oryzae*. *Cytochrome bc1* memainkan peran penting dalam rantai transportasi elektron, yang bertanggungjawab untuk menghasilkan energi dalam bentuk ATP (Pinna et al., 2023). *Cytochrome bc1* pada *Magnaporthe oryzae* perlu dihambat karena merupakan target potensial biofungisida. Sayangnya, baik pemuliaan tradisional maupun pendekatan kimia tidak mampu menahan penyakit ini, karena jamur dapat dengan cepat beradaptasi dan bermutasi untuk mengembangkan ketahanan terhadap beberapa varietas padi (Pennisi, 2010). Terlepas dari upaya luar biasa untuk memahami *Magnaporthe oryzae* dan interaksinya dengan inang, patogen ini terus menjadi ancaman utama bagi ketahanan pangan.

Menurut Rumawas et al. (2008), penggunaan pupuk anorganik dalam dosis tinggi yang dikombinasikan dengan ketiadaan bahan organik menghasilkan kadar bahan organik tanah yang sangat rendah dan menyulitkan untuk mencapai hasil panen padi yang tinggi. RiceSolution merupakan pupuk yang dihasilkan oleh Laboratorium Archipelago Biotechnology Indonesia. Pupuk cair ini dapat digunakan sebagai biofungisida dan bioinsektisida biasa yang tidak berbahaya bagi ekosistem karena menggunakan bantuan PGPR yang membuat suplemen di dalam kotoran dapat dengan mudah dikonsumsi oleh tanaman melalui siklus mineralisasi. Pengaplikasian pupuk RiceSolution™ Archi Biotech ditujukan untuk menyembuhkan bercak daun coklat, hawar daun bakteri, busuk batang, dan hama ulat.

Dalam hal ini, pupuk RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia dianalisis dengan metode LC-MS. LC-MS merupakan teknologi analisis yang mudah beradaptasi dan menawarkan

keuntungan yang signifikan dalam analisis klinis. Mesin pencari khusus digunakan untuk menafsirkan data fragmentasi MS/MS dengan membandingkan spektrum eksperimental dengan pola teoritis fragmentasi peptida untuk menemukan kecocokan terbaik (Kennani et al., 2018). Sebagai hasilnya, tujuan dari penelitian ini adalah untuk memastikan potensi metabolit RiceSolution untuk menghambat *Cytochrome bc1* pada tanaman padi berbasis molecular docking. Melalui pendekatan in silico ini, akan memungkinkan penyaringan senyawa dalam waktu yang terjangkau, sehingga mengurangi biaya awal identifikasi dan meningkatkan peluang untuk menemukan kandidat penghambat yang diinginkan.

METODE

Penelitian dilakukan selama 4 bulan dimulai pada tanggal 11 Februari 2023 hingga Mei 2023 yang bertempat di Laboratorium Sumbawa Techno Park (STP) Universitas Teknologi Sumbawa (UTS), dan Laboratorium Archi Biotech Sumbawa Besar.

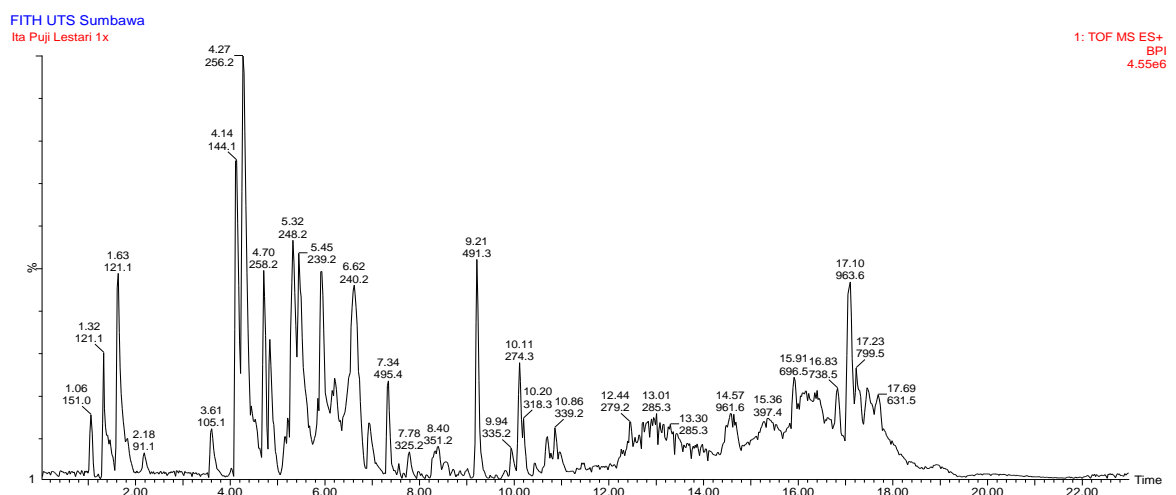
Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu Centrifuge Tube, laptop ASUS-U49TSGQ, perangkat lunak Masslynx, perangkat lunak Pyrx 0.8, perangkat lunak Pymol 4.60, dan perangkat lunak Discovery Studio v21.1.0.20298. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia, dan Methanol (kontrol).

Analisis LC-MS. Sebelum sampel dianalisis, pupuk RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia dituang ke dalam Centrifuge Tube. Selanjutnya, kandungan metabolit pupuk RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia dan Methanol (kontrol) ditentukan dengan mengirimkan sampel untuk analisis Kromatografi Cair-Spektrometri Massa (LC-MS) ke Laboratorium Forensik Pusat Penelitian Kriminal Polri di Bogor.

Interpretasi Data LC-MS. Aplikasi Masslynx digunakan untuk menginterpretasikan data analisis LC-MS. Untuk memulai interpretasi, file sampel analisis LC-MS dipilih. Ion hidrogen yang dihasilkan digunakan untuk menyalin rumus senyawa dan mencari namanya di situs web ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>). Pada situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), interpretasi data analisis LC-MS menghasilkan nama senyawa, nomor formulasi, bobot massa, bobot monoisotop, dan struktur 3D senyawa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Interpretasi Data LC-MS



Gambar 1. Spektrum LC-MS Metabolit Sekunder RiceSolution™ PT Archipelago Biotechnology Indonesia

Dari Gambar 1 terlihat 29 puncak terbentuk pada analisis LC-MS, dimana waktu retensi tertinggi adalah 4.27 TM pada senyawa metabolit RiceSolution Archi Biotech. Sedangkan untuk senyawa Methanol/Kontrol terbentuk 14 puncak dengan waktu retensi tertinggi yaitu 17.98 TM. Pemeriksaan analisis LC-MS diperlukan untuk memastikan bahwa metabolit sekunder dari RiceSolution Archi Biotech berasal dari isolat bakteri dan bukan dari Methanol, substrat produksi. Tujuan dari kontrol ini adalah untuk memastikan bahwa kontaminasi atau pencampuran senyawa Methanol dengan

metabolit RiceSolution Archi Biotech tidak mempengaruhi hasil analisis. Dengan melakukan kontrol yang tetap, dapat dipastikan bahwa identifikasi dan karakterisasi metabolit sekunder tersebut merupakan hasil dari aktivitas metabolisme bakteri hasil isolasi.

Gambar 1 menunjukkan perbedaan persentase daerah retensi dari setiap puncak yang terbentuk, menunjukkan adanya senyawa yang berbeda antara senyawa metabolit RiceSolution Archi Biotech dengan senyawa metabolit Methanol. Semua sampel diidentifikasi dengan retensi (TM) 22.00 menit yang menghasilkan 16 senyawa setelah dilakukan proses filtrasi dengan senyawa Methanol sebagai kontrol. Kisaran massa dari 16 senyawa yang teridentifikasi adalah 90.0469 – 630.4819 Da seperti yang tercantum pada Tabel 1. Metabolit RiceSolution yang disiapkan menghasilkan beberapa senyawa yang sesuai dengan puncak dalam kromatogram LC-MS. Adanya puncak pada kromatogram menunjukkan adanya senyawa tersebut dalam sampel. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa metabolit RiceSolution Archi Biotech dan Methanol sebagai kontrol memiliki variasi yang dapat diidentifikasi dengan analisis LC-MS. Menurut Makarov et al. (2012), kondisi kolom yang berbeda dapat mempengaruhi waktu retensi senyawa pada uji LC-MS. Selain itu, panjang kolom juga dapat mempengaruhi waktu terdeteksinya senyawa pada uji LC-MS. Semakin panjang bagian yang digunakan, semakin banyak yang dibutuhkan senyawa untuk melewati segmen tersebut dan dikenali oleh penemunya (Vellaichamy et al., 2010).

Tabel 1. Identifikasi Senyawa Metabolit *RiceSolution*TM PT Archipelago Biotechnology Indonesia

| No | Nomor Formulasi | Nama Senyawa | Berat Rata (Da) | Berat Monoisotop (Da) | Ret. Area (%) |
|----|---|--|-----------------|-----------------------|---------------|
| 1 | C ₃ H ₇ N ₄ OCl | <i>Hidroklorida</i> | 150.57 | 515.0387 | 2.18 |
| 2 | C ₈ H ₈ O | <i>Acetophenone</i> | 120.15 | 120.0575 | 1.32 |
| 3 | C ₇ H ₆ | <i>1,3,5-Norcaratrien</i> | 90.122 | 90.0469 | 1.06 |
| 4 | C ₈ H ₁₂ O ₃ | <i>2-Carbethoxycyclopentanone</i> | 156.18 | 156.0786 | 3.61 |
| 5 | C ₁₀ H ₉ N | <i>2-Fenilpirol</i> | 143.19 | 143.0735 | 4.14 |
| 6 | C ₁₄ H ₂₇ NO ₃ | <i>4-(1-BOC-4-PIPERIDYL)-1-Butanol L</i> | 257.37 | 257.199 | 4.27 |
| 7 | C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O | <i>Lidokain</i> | 234.34 | 234.1732 | 4.84 |
| 8 | C ₁₄ H ₂₅ NO ₂ | <i>Tert-butyl 4- (Siklopropilmetil L) Piperidin-1-Karbo ksilat</i> | 239.35 | 239.1885 | 5.94 |
| 9 | C ₁₂ H ₂₂ N ₄ O | <i>5-[(2-Ethylhexyl)amino]-6-Methyl-1,2,4-triazin-3(2H)-one</i> | 238.33 | 238.1793 | 6.2 |
| 10 | C ₁₄ H ₂₅ NO ₂ | <i>Tert-butyl 4- (Siklopropilmetil L) Piperidin-1-Karbo ksilat</i> | 239.35 | 239.1885 | 6.62 |
| 11 | C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O | Os9545500 | 324.46 | 324.2201 | 7.78 |
| 12 | C ₂₄ H ₄₂ N ₈ O ₃ | <i>N²-Benzoil-L-lisil-N-(4-karbamimidamidobutil)-L- Lisinamid</i> | 490.64 | 490.3379 | 9.21 |
| 13 | C ₁₆ H ₃₅ NO ₂ | MFCD00059002 | 273.46 | 273.2667 | 10.1 |
| 14 | C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | Asam Stearat | 284.48 | 284.2715 | 13.3 |

| | | | | | |
|----|--|--|--------|----------|------|
| 15 | C ₄₂ H ₇₄ N ₂ O ₁₂ | (1 <i>s</i> ,2 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,2' <i>S</i>)-2,2'-{1,224,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane-2,9-diylbis[mtethylene (hexylcar bamoyl0]} Asam disikloheksanakarboxil | 799.04 | 789.5241 | 17.5 |
| 16 | C ₃₄ H ₆₆ N ₂ O ₈ | Bis{2-[bis(hidroksietil)amino]etil} 2-[(9 <i>E</i>)-9-oktadesen-1-il]suksinat | 630.9 | 630.4819 | 17.2 |

Berdasarkan Tabel 1, disajikan hasil interpretasi perangkat lunak Masslynx dan situs web PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), serta ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>). Dari hasil pembacaan data, ditemukan 16 puncak yang berhasil diidentifikasi dengan metabolit RiceSolution Archi Biotech dengan analisis LC-MS. Informasi diperoleh berupa nama senyawa, berat rata-rata (Da), berat monoisotop (Da), retensi area (%). Berat rata-rata tertinggi iamati untuk senyawa dengan nomor formulasi C₄₂H₇₄N₂O₁₂, yaitu (1*s*,2*R*,1'*R*,2'*S*)-2,2'-{1,224,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane-2,9-diylbis[mtethylene(hexylcarbamylo]} Asam disikloheksanakarboxil, dengan berat rata-rata 799.04 Da. Sedangkan berat rata-rata terendah terdapat paa senyawa engan nomor formulasi C₇H₆ 1,3,5-Norcaratrien, dengan berat rata-rata 90.122 Da. Selain itu, daerah retensi tertinggi ditemukan dalam senyawa dengan nomor formulasi C₄₂H₇₄N₂O₁₂, yaitu (1*s*,2*R*,1'*R*,2'*S*)-2,2'-{1,224,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane-2,9-diylbis[mtethylene(hexylcarbamylo]} Asam disikloheksanakarboxil, dengan interval retensi 17.5%. pada saat yang sama, area retensi terkecil dihasilkan oleh nomor formulasi C₇H₆ 1,3,5-Norcaratrien, dengan interval retensi 1.06%.

KESIMPULAN

Produk RiceSolution dari PT Archi Biotech Indonesia didapatkan hasil sebanyak 29 puncak, dimana 16 puncak mengandung senyawa yang berhasil teridentifikasi yaitu Hidroklorida, Acetophenone, 1,3,5-Norcaratrien, 2-Carboxycyclopentanone, 2-Fenilpirol, 4-(1-BOC-4-PIPERIDYL)-1-Butanol L, Lidokain, Tert-butil 4- (Siklopropilmetil L) Piperidin-1-Karboxilat; 5-[(2-Ethylhexyl)amino]-6-Methyl-1,2,4-triazin-3(2H)-one, Tert-butil 4- (Siklopropilmetil), Piperidin-1-Karboxilat, Os9545500, N₂-Benzoil-L-lisil-N-(4-karbamimidamidobutil)-L- Lisinamid, MFCD00059002, Asam Stearat, (1*s*,2*R*,1'*R*,2'*S*)-2,2'-{1,224,7,10,13,1-Hexaoxacyclooctadecane- 2,9-diylbis[mtethylene (hexylcar bamoyl0]} Asam disikloheksanakarboxil, Bis{2-[bis(hidroksietil)amino]etil}2-[(9*E*)-9-oktadesen-1-il]suksinat. Senyawa RiceSolution™ dari PT Archi Biotech Indonesia berpotensi dalam mengobati penyakit jamur pada batang tanaman padi (*Oryza sativa* L.)

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas Laboratorium Mikrobiologi, Departemen Riset, Inovasi dan Pengembangan, Sumbawa Technopark, dan Departemen Product Development, PT. *Archipelago Biotechnology* Indonesia sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

REFERENSI

- Amiroh, A., Istiqomah, I., & Sholekan, S. (2018). Aplikasi Macam Pupuk Organik dan Pupuk Kimia Majemuk Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Padi (*Oryza sativa* L.) dengan Sistem Jajar Legowo. *AGRODIX: Jurnal Ilmu Pertanian*, 2(1), 47-54.
- De Maria, S. C. (2015). Strategies to increase water productivity in irrigated rice systems: is reducing water inputs the key (Doctoral dissertation, PhD Thesis. Facolta Di Scienze Agrarie Alimentari Universita Degli Studi Di Milano, Italia).
- El Kennani, S., Crespo, M., Govin, J., & Pflieger, D. (2018). Proteomic analysis of histone variants and their PTMs: strategies and pitfalls. *Proteomes*, 6(3), 29.

- Fernandez, J., & Orth, K. (2018). Rice of a cereal killer: the biology of *Magnaporthe oryzae* biotrophic growth. *Trends in microbiology*, 26(7), 582-597.
- Gioia, D., Bertazzo, M., Recanatini, M., Masetti, M., & Cavalli, A. (2017). Dynamic docking: a paradigm shift in computational drug discovery. *Molecules*, 22(11), 2029.
- Huang, H., Lin, S., Garcia, B. A., & Zhao, Y. (2015). Quantitative proteomic analysis of histone modifications. *Chemical reviews*, 115(6), 2376-2418.
- IUPAC, author. *Compendium of Chemical Terminology*, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. [Update March, 2020].
- Jannetto, P. J., & Fitzgerald, R. L. (2016). Effective use of mass spectrofotometry in the clinical laboratory. *Clinical chemistry*, 62(1), 92-98.
- Kim, S., Thiessen, P. A., Bolton, E. E., Chen, J., Fu, G., Gindulyte, A., ... & Bryant, S. H. (2016). PubChem substance and compund databases. *Nucleic acids research*, 44(D1), D1202-D1213.
- Langlangdewi, P. N. (2017). Pemanfaatan Teknik RAPD dalam Deteksi Keragaman Genetik Padi (*Oryza sativa* L.) Varietas Bahbutong Tahan Cekaman Kekeringan Hasil Iridiasi. Departemen Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.
- Lee, H., Heo, L., Lee, M. S., & Seok, C. (2015). GalaxyPepDock: a protein-peptide docking tool based on interaction similarity and energy optimization. *Nucleic acids research*, 43(W1), W431-W435.
- Liu, Z., Liu, Y., Zeng, G., Shao, B., Chen, M., Li, Z., ... & Zhong, H. (2018). Application of molecular docking for the degradation of organic pollutants in the environmental remediation: A review. *Chemosphere*, 203, 139-150.
- Musso, L., Fabbrini, A., & Dallavelle, S. (2020). Natural compound-derived *Cytochrome bc1* complex inhibitors as antifungal agents. *Molecules*, 25(19), 4582.
- Nature amd Farming. (2014). Rice Prediction: Chapter 2 – The growth stages of rice. <https://nature-and-farming.blogspot.com/2014/10/rice-production-chapter-2-growth-stages.html?m=1>, diakses pada 20 Juni 2023 pukul 11.25 WITA.
- Paipan, S., & Abrar, M. (2020). Analisis Kondisi Ketergantungan Impor Beras Di Indonesia. *Jurnal Perspektif Ekonomi Darussalam (Darussalam Journal of Economic Perspec)*, 6(2), 212-222.
- Proano-Bolanos, C., Blasco-Zuniga, A., Almeida, J. R., Wang, L., Llumiquinga, M. A., Rivera, M., ... & Shaw, C. (2019). Unravelling the skin secretion peptides of the gliding leaf frog, *Agalychnis spurelli* (Hyllidae). *Biomoluecules*, 9(11), 667.
- Sari, E. R., & Wijayanti, D. (2022). The Potential of Endophytic Fungi in Promoting Rice Plant Growth and Suppressing Blast Disease. *Jurnal Tanaman Pangan dan Penyakit*, 9(1), 1-10.
- SETIAWAN, H. (2017). KAJIAN PENEMPATAN LIGAN PADA PROTEIN MENGGUNAKAN PENDEKATAN ALGORITMA GENETIKA.
- Sudir, S., Nasutio, A., Santoso, S., & Nuryanto, B. (2015). Penyakit blas *Pyricularia grisea* pada tanaman padi dan strategi pengendaliannya.
- Syahputra, G. (2014). Simulasi docking kurkumin enol, bisdemetoksikurkumin dan analognya sebagai inhibitor ezim12-lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*, 10(1).
- Yan, C., Xu, X., & Zou, X. (2016). Fully blind docking at the atomic level for protein-peptide complex structure prediction. *Structure*, 24(10), 1842-1853.
- Zara, V., De Blasi, G., & Ferramosca, A. (2022). Assembly of the Multi-Subunit *Cytochrome bc1* Complex in the Yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10537.