

Komparasi Senyawa Wogonin dan Rhinacanthin C *Rhinacanthus nasutus* Terhadap *Candida albicans* Secara In Silico

In Silico Comparison Of Wogonin and Rhinacanthin C Rhinacanthus nasutus Against Candida albicans

Devi Rahmawati¹, Dewi Ratih Tirto Sari^{1*}

¹Program studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy

*Email: dewiratihtirtosari@ibrahimyy.ac.id

ABSTRAK

Candida albicans merupakan mikroorganisme patogen penyebab candidiasis pada kulit. *Rhinacanthus nasutus* merupakan salah satu tumbuhan liar yang banyak digunakan untuk mengobati penyakit kulit, dan dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dan antifungi. Namun, mekanisme senyawa yang terkandung dalam *R. nasutus* terhadap patogen jamur, khususnya *Candida albicans* masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi mekanisme penghambatan virulensi *Candida albicans* oleh senyawa rhinacanthin C dan wogonin secara *in silico*. Senyawa *R. nasutus* wogonin (ID5281703) dan Rhinacanthin C (ID6474554) di unduh dari pubchem, protein Exo-B (1,3)-glucanase diambil dari database protein data bank (PDB) dengan ID 1eqc, diimport ke dalam software Molegro virtual docker versi 5.0. Selanjutnya protein target dan senyawa diinteraksikan menggunakan program Molegro virtual docker versi 5.0 pada grid X = 35.92Å, Y=32.68Å, Z=57.10Å, dan dianalisis dengan Discovery studio versi 21.1.1. Analisis *in silico* menunjukkan bahwa senyawa wogonin dan rhinacanthin C berinteraksi dengan protein target Exo-B-(1,3)-Glucanase disisi inhibitor. Selain itu, beberapa residu sisi aktif wogonin Rhinacanthin C, yakni Glu27, Glu292, Phe258, dan Trp363 merupakan sisi aktif castanospermin. Energi ikatan yang terbentuk pada kompleks senyawa wogonin yaitu -284,6 kcal/mol, dan Rhinacanthin C -366,8 kcal/mol. Rhinacanthin C menunjukkan energi ikatan yang lebih rendah, mengindikasikan kestabilan kompleks senyawa – protein. Senyawa wogonin dan rhinacanthin C berpotensi sebagai obat antifungi. Penelitian ini berkontribusi dalam pengembangan antifungi berbahan alam berupa tumbuhan manukan (*Rhinacanthus nasutus*).

Kata Kunci: *Candida albicans*, Exo-B-(1,3)-Glucanase, Insilico, *Rhinacanthus nasutus*

ABSTRACT

Candida albicans is a pathogenic microorganism that causes candidiasis of the skin. *Rhinacanthus nasutus* is one of the wild plants that are widely used to treat skin diseases and reported has antibacterial and antifungal activities. However, the mechanism of *R. nasutus* compounds against fungal pathogens, especially *Candida albicans*, is still limited. Therefore, this study identified the mechanism of inhibition of *Candida albicans* virulence by rhinacanthin C and wogonin compounds through *in silico*. *R. nasutus* wogonin (ID5281703) and Rhinacanthin C (ID6474554) structures were downloaded from pubchem, Exo-B (1,3)-glucanase protein was taken from the protein data bank (PDB) database with ID 1eqc, imported into Molegro virtual docker software version 5.0. The target protein and compounds were interacted using the Molegro virtual docker program version 5.0 on the grid X = 35.92Å, Y = 32.68Å, Z = 57.10Å, and analyzed with Discovery studio version 21.1.1. *In silico* analysis showed that wogonin and rhinacanthin C interacted with Exo-B-(1,3)-Glucanase on the inhibitor sites. Several active site residues of wogonin Rhinacanthin C, involved Glu27, Glu292, Phe258, and Trp363 are the active sites of castanospermine as inhibitor. The binding energy of the wogonin compound is -284.6 kcal/mol, and Rhinacanthin C was -366.8 kcal/mol. Rhinacanthin C produced a lower binding energy than wogonin, indicating the stability of the compound-protein complex. In summary, the wogonin and rhinacanthin C compounds have the potential as antifungal drugs. This research contributed in antifungal drug – plant based.

Keywords: *Candida albicans* , Exo-B-(1,3)-Glucanase, Insilico, *Rhinacanthus nasutus*

PENDAHULUAN

Candida albicans (*C. albicans*), fungi patogen penyebab candidiasis dan vulvogasis, menginfeksi kuku, kulit, dan mulut (Meylani, 2021). *C. albicans* dapat dapat menyebabkan infeksi ketika dalam keadaan imun tubuh menurun dan tidak seimbang (Tania, 2020). Faktor virulensi *C. albicans* diantaranya proses adesi sel, *Phenotypic switching* atau proses perubahan struktur koloni fenotif, dan sekresi enzim hidrolitik seperti protease, lipase, dan fosfolipase (Kühbacher et al., 2017). *C. albicans* memiliki enzim exo b-(1, 3) gluconase yang berperan aktif dalam sintesis dinding sel glukan sebagai sumber energy *C. albicans* (Jonathan, 2022).

Pengobatan *Candida albicans* biasa nya yang digunakan anti jamur golongan azol, seperti ketokonazol, yang mampu menghambat sitokrom P450 dalam mencegah pembentukan ergosterol dengan menghalangi lanosterol 14 alfa-demetilase. enzim sitokrom P-450 yang diperlukan untuk mengkonversi lanosterol menjadi ergosterol. Akibatnya, lanosterol tidak dapat dikonversi menjadi ergosterol pada membran sel fungi (Sinawe and Casadesus, 2023). Namun, beberapa kasus pengobatan kandidiasis oleh *C.*

albicans menunjukkan resistensi dengan obat anti jamur (Putri et al., 2022). Berbagai antifungi alami telah ditemukan dalam decade ini. Antifungi tersebut ditemukan pada daun sungkai (Istiqomah and Fatikasari, 2023), lidah buaya (Huslina, 2017), dan kunyit (Dewayanti, 2022). *Rhinacanthus nasutus* secara empiris oleh masyarakat juga digunakan sebagai obat penyakit kulit.

Potensi *R. nasutus* sebagai obat penyakit kulit akibat infeksi mikroorganisme disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder pada tumbuhan. Adapun senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun *R. nasutus* antara coumarin, anthraquinon, quinon, glikosida, flavonoid, benzenoid, karbohidrat, triterpen, steroid, anthraquinon, naphthoquinon, saponin, tannin, fenol, dan naftaquinon (Brimson and James Michael, 2020). Selain itu, *R. nasutus* mengandung senyawa bioaktif, seperti Rhinacanthone, Rhinacanthin C, Rhinacanthin D, Rhinacanthin N, Rhinacanthin Q dan Rhinacanthin E dan heliobupphthalmin menunjukkan bahwa Rhinacanthin C, Rhinacanthin D, Rhinacanthin N, Rhinacanthin Q dan Rhinacanthin E dan F (RnE dan RnF)

(Ngoc et al., 2019). Senyawa tersebut telah dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan terhadap *fusarium oxyporum* (Ngoc et al., 2019).

Ekstrak *R.nasutus* juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai Antivirus, antibakteri, antikanker, antiinflamasi, dan antioksidan (Zhao et al., 2019). Uji *in vitro* terhadap *C. albicans* menunjukkan ekstrak *R. nasutus* 15 – 60 % mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* (Narti, 2021). Pendekatan *in silico* merupakan pendekatan penelitian yang menggunakan program komputer. Analisis *in silico* digunakan untuk mengidentifikasi fungsi metabolit sekunder pada suatu bahan, memetakan mekanisme bioaktivitas senyawa, dan prediksi potensi obat (Sari et al., 2024, 2022; Sari and Sarifah, 2024). Analisis *in silico* memiliki kelebihan yakni dapat dilakukan secara fleksibel, tidak terbatas ruang dan waktu, biaya yang dikeluarkan terjangkau, dan dapat digunakan untuk skrining sebelum dilakukan uji lanjut secara *in vitro* dan *in vivo*. Penelitian terkait tumbuhan *Rhinacanthus nasutus* masih terbatas, selain itu, mekanisme dan senyawa yang potensi dalam penghambatan *C.albicans* belum banyak dilaporkan.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan membandingkan senyawa wogonin dan Rhinacanthin C *R. nasutus* dalam menghambat *C. albicans* secara *in silico* melalui simulasi docking.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan menggunakan metode *in silico*. Tahapan penelitian meliputi pengambilan struktur senyawa dan protein, prediksi sisi aktif protein, simulasi docking, dan analisis data. Struktur senyawa wogonin (ID 5281703), Rhinacanthin C (ID 6474554) dan senyawa castanospermin (ID 133534) sebagai ligan native diunduh dari pubchem NCBI. Struktur protein exo b-(1,3)gluconase dengan kode 1eqc diunduh dari protein data bank (PDB) (Cutfield et al., 1999). Simulasi doking antara senyawa dengan protein dilakukan menggunakan molegro virtual docker versi 5.0. struktur protein dipreparasi dengan menghilangkan ligand, pelarut dan ion yang tidak digunakan (Bitencourt-Ferreira and De Azevedo, 2019). Selanjutnya protein di prediksi sisi aktif (cavity) dengan parameter expand van der Waals maksimum 5. Docking senyawa dengan protein dilakukan pada grid X = 35.92Å, Y=32.68Å,

Z=57.10Å. Radius 20. Parameter docking lainnya yaitu Grid MolDock 0,30Å, MolDock Score Grid 0,30Å, MolDock Score, dan Rerank Score, RMSD max 2, binding pose 5, dan number of running 10 (Bitencourt-Ferreira and De Azevedo, 2019; Sari et al., 2022). Hasil docking selanjutnya dilakukan visualisasi menggunakan discovery studio versi 21.1.1 Parameter yang diamati yaitu residu asam amino yang terlihat, energi ikatan, jenis ikatan, dan ikatan kimia yang mendukung ikatan antara ligan dan protein.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Protein *exo-b-(1,3)-glucanase* (Exg) *C. albicans* dikode oleh gen EXG, terdiri dari 438 asam amino. Protein *exo-b-(1,3)-glucanase* (Exg) berperan dalam metabolisme dinding sel glukosa dengan hidrolisis residu glukosa pada *b-1,3-glucan* dan *b-1,6-glucan*. Kedua polisakarida ini merupakan komponen utama dinding sel *C. albicans*. Beberapa residu penting pada protein diantaranya Glu192 (proton donor) dan Glu292 (nucleofil) yang merupakan sisi katalisis (Cutfield et al., 1999). Pengikatan pada kedua residu ini menyebabkan protein *exo-b-(1,3) – glucanase* tidak dapat

menghidrolisis polisakarida, sehingga dinding sel tidak terbentuk.

Senyawa wogonin mengikat residu yang sama dengan castanospermin sebagai kontrol positif, pada residu Glu27, Glu292, Phe258, dan Trp363. Sedangkan senyawa Rhinacanthin C menunjukkan residu yang sama terhadap castanospermin pada residu Glu192, Tyr29, His35, Phe258, Trp363, dan Trp373 (Tabel 1). Interaksi senyawa pada residu yang sama dengan control positif/castanospermin mengindikasikan bahwa senyawa wogonin dan Rhinacanthin C menghambat *exo B-gluconase* dengan mekanisme yang sama dengan castanospermin. Selain itu, residu – residu yang diikat wogonin dan Rhinacanthin C merupakan sisi substrat glukosa (Cutfield et al., 1999). Pengikatan ligan pada sisi substrat menyebabkan penurunan aktivitas enzim *exo B-gluconase* (Patrick et al., 2010). Beberapa residu konservatif dari protein family glycosyl hydrolase antara lain Arg92, His135, Asn191, Glu192, His253, Tyr255, Glu292, dan Trp363. Residu Arg92, His135 dan His253 merupakan residu yang menstabilkan struktur protein (Cutfield et al., 1999; Patrick et al., 2010).

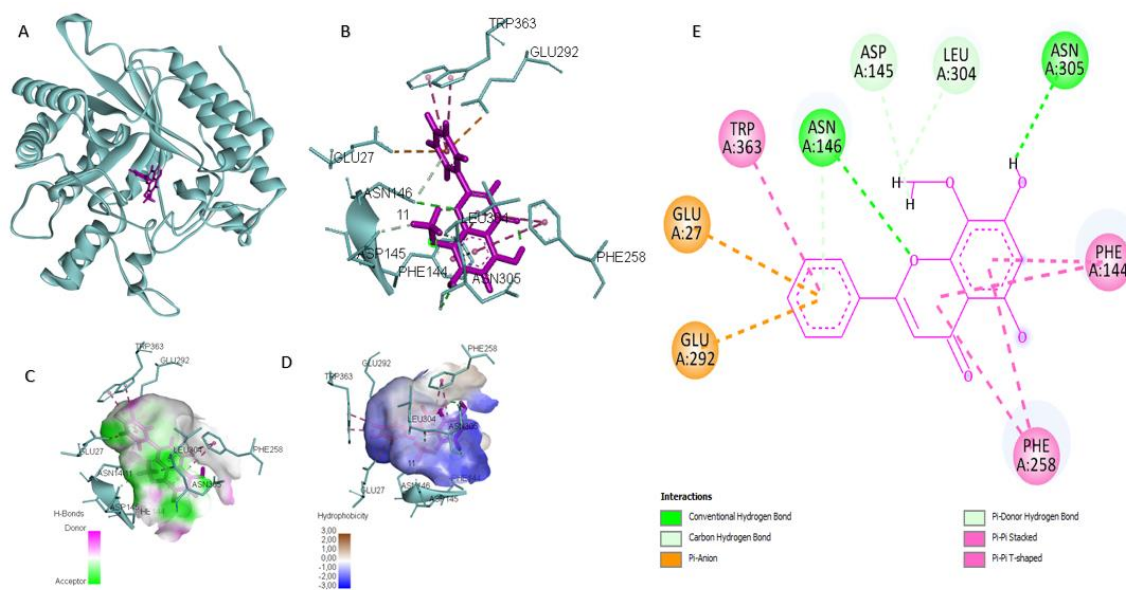
Tabel 1. Interaksi yang terbentuk antara senyawa wogonin, Rhinacanthin C, castanospermin dengan protein exo B- gluconase

Kompleks (energi ikatan/kJ/mol)	Residu Asam Amino	Kategori	Tipe
Wogonin – Exo BGlu (-284,6)	ASN146, ASN305	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
	ASP145, LEU304	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
	GLU27, GLU292	Electrostatic	Pi-Anion
	ASN146	Hydrogen Bond	Pi-Donor Hydrogen Bond
	PHE144, PHE258	Hydrophobic	Pi-Pi Stacked
	TRP363	Hydrophobic	Pi-Pi Stacked
Rhinacanthin C – Exo BGlu (- 366,8)	GLU19	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
	PHE229	Hydrophobic	Pi-Pi T-shaped
	LEU304	Hydrophobic	Alkyl
	TYR29, HIS135, PHE258, TRP363, TRP373	Hydrophobic	Pi-Alkyl
Castanospermine – Exo BGlu (- 216,8)	GLU27, HIS135, GLU292, TYR29, ASN191	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
	GLU192, GLU292, TYR29	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
	TYR255, PHE258, TRP363, TRP373	Hydrophobic	Pi-Alkyl

Interaksi senyawa wogonin dengan protein exo b-(1,3) gluconase

Senyawa wogonin yang di intraksikan dengan protein exo b-(1,3) gluconase dari *Candida albicans* menghasilkan nilai energy ikatan sebesar 284,6 (kJ/mol) dengan melalui residu asam amino yang berikatan antara senyawa dan protein exo b-(1,3) gluconase yaitu ASN146 ASN305 ASP145 LEU304 PHE258 TRP363 terjadi melalui ikatan hydrogen pada residu ASN146 ASN305 ASP145

LEU304 selain ikatan hydrogen juga terdapat ikatan hidrofobik pada residu PHE258 TRP363 terbentuk dalam ikatan pi-pi stacked.tingkat. Tingkat ikatan hydrogen pada senyawa yang terjadi menunjukan donor-acceptor berfungsi yang berbeda, protein exo b (1,3) gluconase sebagai acceptor dan juga sebagai donor (Gambar 1). sedangkan pada tingkat ikatan hidrofobik menunjukan nilai yang rendah diindikasikan dengan warna biru yang lebih dominan pada kompleks permukaan protein.



Gambar 1. Intraksi Senyawa wogonin dan Komplek Protein Exo B (1,3) Gluconase B. Struktur 3D Komplek wogonin dan Protein Exo B (1,3) Gluconase C. Profil Komplek Ikatan Hidrogen D. Profil Komplek Ikatan hidrofobik E. Struktur 2D wogonin dan Protein Exo B (1,3) Gluconase.

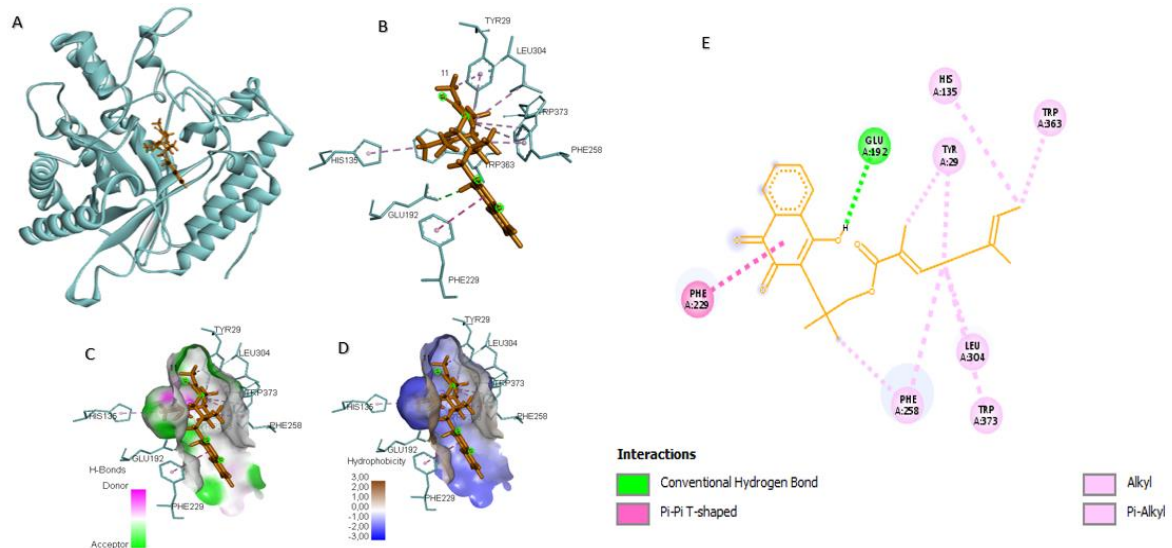
Interaksi senyawa Rhinacanthin C

Interaksi yang terjadi pada senyawa rhinacanthin C terhadap protein exo b-(1,3) gluconase menghasilkan nilai energi ikatan sebesar 366,8 kJ/mol dengan residu yang berikatan GLU192 TYR29 HIS135 PHE258 TRP363 TRP373 LEU 304 PHE299. Intraksi yang terjadi melalui ikatan hydrogen pada residu GLU192 dalam bentuk hydrogen conventional hydrogen bond selain ikatan hydrogen juga terbentuk ikatan hidrofobik pada residu PHE229 dalam bentuk Pi-Pi T-shaped, residu LEU304 dalam bentuk

alkyl dan pada residu TYR29 HIS135 PHE258 TRP363 TRP373 dalam bentuk pi-alkyl yang merupakan ikatan kovalen yang kuat, ikatan pi-alkyl cenderung tidak larut dalam air dan lebih cenderung berada di dalam fasa lipid. Ikatan hydrogen dan interaksi hidrofobik pada kompleks ligand dengan protein mengindikasikan kompleks yang terbentuk relative kuat dan stabil. Kestabilan interaksi antara senyawa dengan protein target dipengaruhi oleh energi ikatan dan afinitas. Energi ikatan dibentuk dari jenis ikatan pada kompleks. Semakin

banyak jumlah ikatan hydrogen, interaksi hidrofobik dan gaya van der Waals pada kompleks maka semakin

rendah energi ikatan yang terbentuk, dan semakin kuat interaksinya (Sari et al., 2024; Sari and Sarifah, 2024).

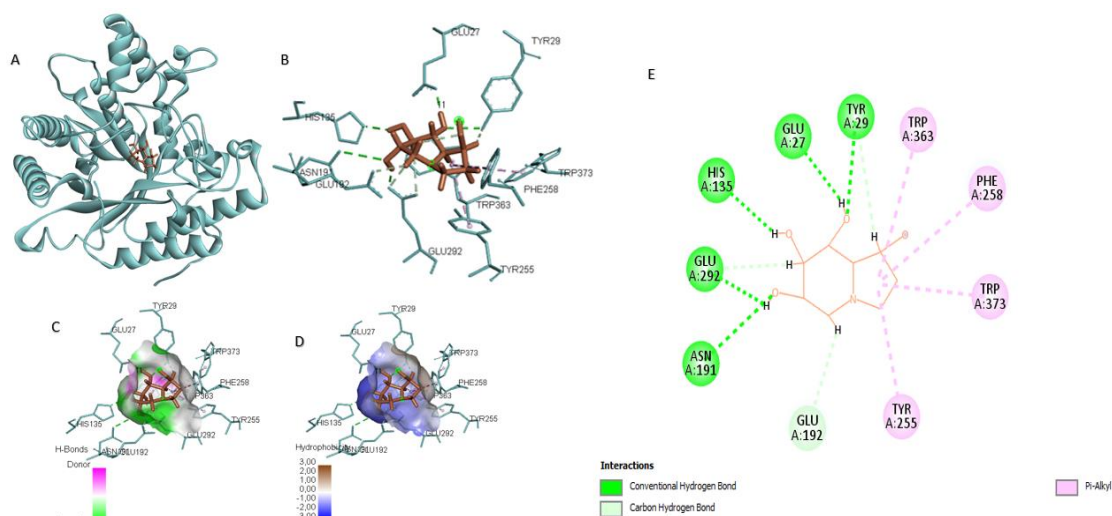


Gambar 1. Intraksi Senyawa Rhinacanthin C Dan Komplek Protein Exo B (1,3) Gluconase B. Struktur 3D Komplek Rhinacanthin C Dan Protein Exo B (1,3) Gluconase C. Profil Komplek Ikatan hydrogen D. Profil Komplek Ikatan hidrofobik E. Struktur 2D Rhinacanthin C Dan Protein Exo B (1,3) Gluconase.

Interaksi senyawa Castanospermin (CTS)

Intraksi yang terjadi pada senyawa (CTS) sebagai ligan pembanding dengan protein exo b (1,3) gluconase menghasilkan nilai energy sebesar -216,8 kJ/mol dengan residu asam amino yang berikatan pada residu GLU27 HIS135 GLU292 TYR29

ASN191 GLU129 TYR255 PHE258 TRP363 TRP373. Intraksi yang terjadi pada ikatan hydrogen pada residu dengan GLU27 HIS135 GLU292 TYR29 ASN191 GLU129 dan selain ikatan hydrogen juga terdapat ikatan hidrofobik pada residu TYR255 PHE258 TRP363 TRP373 dalam bentuk pi-alkyl.



Gambar 3. Intraksi Senyawa Rhinacanthin C Dan Komplek Protein Exo B (1,3) Gluconase B. Struktur 3D Komplek Rhinacanthin C Dan Protein Exo B (1,3) Gluconase C. Profil Komplek Ikatan hydrogen D. Profil Komplek Ikatan hidrofobik E. Struktur 2D Rhinacanthin C Dan Protein Exo B (1,3) Gluconase.

Penelitian terdahulu menjelaskan ada beberapa hal dalam melakukan terapi penghambatan jamur *Candida albicans* melalui penghambatan Sap2, Na240a, Gre2, Pcg2 sebagai alternative penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* (Schoeters and Van Dijck, 2019). Dalam penelitian ini target utamanya dalam penghambatan *Candida albicans* pada glukan dinding sel *Candida albicans*. Protein exo b (1,3) gluconase merupakan salah satu target terapi *Candida albicans* karena protein ini memiliki peran penting dalam memberi energy pada glukan dinding sel candida yang merupakan enzim untuk hidrolisis

dan transferase dalam memorfogenesis dinsic sel dan metabolisme glukan (Cutfield et al., 1999). Enzim Exg sebagai alternatif target antijamur dengan menghambat suplai energi dari glukan (Chambers et al., 1993). Penelitian ini menemukan target penyembuhan baru yang ditunjukan oleh senyawa pada tanaman *R. nasutus* senyawa wogonin dan Rhinacanthin C setiap senyawa memberikan supresi pada residu asam amino yang berbeda dari protein Exg. Pemanfaatan senyawa tanaman *R. nasutus* terkait manfaat farmakologisnya menurut (Antonyamy, 2017) sebagai Antifungi. Senyawa bioaktif yang terkandung

dalam tanaman *R. nasutus* terutama analog naftaquinon yang sebagai unsur utama. Naftokuinon merupakan senyawa turunan kuinon dan naftokuinon memiliki mekanisme penghambatan pertumbuhan jamur yang sama (Dahlem Junior et al., 2022). Senyawa kuinon memiliki spektrum antimikroba yang luas. Kuinon bertindak dengan mengganggu protein mikroba, menyebabkan fungsi protein mikroba berkurang sehingga senyawa naftakuinon dapat memberikan alternatif terapi pengobatan (Ríos et al., 2022).

SIMPULAN

Senyawa wogonin dan rhinacanthin C menunjukkan potensi antifungi yang sama terhadap *C. albicans*. Mekanisme penghambatan wogonin dan rhinacanthin C sama seperti castanospermin, yakni pada sisi substrat exo-B-gluconase. Adanya mekanisme penghambatan memberikan dampak bahwa tumbuhan *Rhinacanthus nasutus* berpotensi sebagai Antifungi berbahan dasar flora alami. Penelitian lanjutan seperti molekular dinamik dan uji *in vitro/in vivo* perlu dilakukan untuk investigasi lebih lanjut. Penelitian ini berkontribusi dalam pengembangan

herbal sebagai Antifungi. Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Universitas Ibrahimy yang memberikan dukungan pendanaan anggaran tahun 2024 dan fasilitas laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- Antonyamy, J., 2017. In Vitro Phytochemical and Antibacterial Studies on *Rhinacanthus Nasutus* (L.) Kurz - A Medicinally Important Plant. *J. Microbiol. Exp.* 4. <https://doi.org/10.15406/jmen.2017.04.00106>
- Bare, Y., Maulidi, A., Sari, D.R.T., Tiring, S.S.N.D., 2019. Studi in Silico Prediksi Potensi 6-Gingerol sebagai inhibitor c-Jun N-terminal kinases (JNK). *J. Jejaring Mat. Dan Sains* 1, 59–63. <https://doi.org/10.36873/jjms.v1i2.211>
- Bitencourt-Ferreira, G., De Azevedo, W.F., 2019. Molegro Virtual Docker for Docking, in: De Azevedo, W.F. (Ed.), *Docking Screens for Drug Discovery, Methods in Molecular Biology*. Springer New York, New York, NY, pp. 149–167. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7_10
- Brimson, James Michael, 2020. *Rhinacanthus nasutus* “Tea” Infusions and the Medicinal Benefits of the Constituent Phytochemicals. *Nutrients* 12, 3776. <https://doi.org/10.3390/nu12123776>

- Chambers, R.S., Walden, A.R., Brooke, G.S., Cutfield, J.F., Sullivan, P.A., 1993. Identification of a putative active site residue in the exo- β -(1,3)-glucanase of *Candida albicans*. FEBS Lett. 327, 366–369. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(93\)81022-R](https://doi.org/10.1016/0014-5793(93)81022-R)
- Cutfield, S.M., Davies, G.J., Murshudov, G., Anderson, B.F., Moody, P.C.E., Sullivan, P.A., Cutfield, J.F., 1999. The structure of the exo- β -(1,3)-glucanase from *Candida albicans* in native and bound forms: relationship between a pocket and groove in family 5 glycosyl hydrolases 1 Edited by I. A. Wilson. J. Mol. Biol. 294, 771–783. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1999.3287>
- Dahlem Junior, M.A., Nguema Edzang, R.W., Catto, A.L., Raimundo, J.-M., 2022. Quinones as an Efficient Molecular Scaffold in the Antibacterial/Antifungal or Antitumoral Arsenal. Int. J. Mol. Sci. 23, 14108. <https://doi.org/10.3390/ijms232214108>
- Dewayanti, W., 2022. “Efektivitas Kunyit (*Curcuma Longa* Linn) Sebagai Anti Jamur. 2022 03.
- Huslina, F., 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. Biot. J. Ilm. Biol. Teknol. Dan Kependidikan 5, 72. <https://doi.org/10.22373/biotik.v5i1.2977>
- Istiqomah, N., Fatikasari, S., 2023. Kajian in Silico Daun Sungkai (*Peronema canescens*) dalam Menghambat Enzim lanosterol 14- α demethylase Jamur *Candida albicans*. Indones. J. Pharm. Educ. 3. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.19135>
- Jonathan, 2022. *Candida albicans* A Major Fungal Pathogen Of Humans. S.L.: Mdpi Ag., 2022. MDPI AG, S.I.
- Kühbacher, A., Burger-Kentischer, A., Rupp, S., 2017. Interaction of *Candida* Species with the Skin. Microorganisms 5, 32. <https://doi.org/10.3390/microorganisms5020032>
- Meylani, V., 2021. Menelisik *Candida Albican*: Molekular Dan Morfologi. CV Media Sarana Sejah.
- Narti, S., 2021. Peningkatan Daya Hambat Daun *R. nasutus* (*Rhinacanthus Nasutus* (L) Kurz) Terhadap Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. JUMANTIK J. Ilm. Penelit. Kesehat. 6, 270. <https://doi.org/10.30829/jumantik.v6i3.9303>
- Ngoc, T.M., Phuong, N.T.T., Khoi, N.M., Park, S., Kwak, H.J., Nhiem, N.X., Trang, B.T.T., Tai, B.H., Song, J.-H., Ko, H.-J., Kim, S.H., 2019. A new naphthoquinone analogue and antiviral constituents from the root of *Rhinacanthus nasutus*. Nat. Prod. Res. 33, 360–366. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1452004>

- Patrick, W.M., Nakatani, Y., Cutfield, S.M., Sharpe, M.L., Ramsay, R.J., Cutfield, J.F., 2010. Carbohydrate binding sites in *Candida albicans* α -1,3-glucanase and the role of the Phe-Phe 'clamp' at the active site entrance. *FEBS J.* 277, 4549–4561. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.07869.x>
- Putri, I.R., Handayani, D., Fifendy, M., Indriati, G., 2022. Resistance Test of Matoa Leaf Extract (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) On Fungi Growth of *Candida albicans* In-vitro 7.
- Ríos, D., Valderrama, J.A., Quiroga, G., Michea, J., Salas, F., Duarte, E.Á., Venegas-Casanova, E.A., Jara-Aguilar, R., Navarro-Retamal, C., Calderon, P.B., Benites, J., 2022. Antifungal Activity and In Silico Studies on 2-Acylated Benzo- and Naphthohydroquinones. *Molecules* 27, 3035. <https://doi.org/10.3390/molecule27093035>
- Sari, D.R.T., Humairoh, N., Lailaty, I.Q., Krisnamurti, G.C., Azkiyah, S.Z., 2024. Kajian Farmakoinformatika Senyawa Caulerchlorin dan Racemosin sebagai kandidat Antimalaria. *Biotropic J. Trop. Biol.* 8, 11–21. <https://doi.org/10.29080/biotropi.c.v8i2.2080>
- Sari, D.R.T., Lailiyah, F., Bare, Y., 2022. Studi Komparasi Sappanon A dan Sappanon B terhadap Penambatan Protein Tyrosin Phospatase 1B. *Spizaetus J. Biol. Dan Pendidik. Biol.* 3, 48. <https://doi.org/10.55241/spibio.v3i2.65>
- Sari, D.R.T., Sarifah, L., 2024. Siphonaxanthin, Keto-Karoteonid Alga Hijau, Kandidat Potensial Antidiabetes. *Spizaetus J. Biol. Dan Pendidik. Biol.* 5, 174. <https://doi.org/10.55241/spibio.v5i2.370>
- Schoeters, F., Van Dijck, P., 2019. Protein-Protein Interactions in *Candida albicans*. *Front. Microbiol.* 10, 1792. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01792>
- Sinawe, H., Casadesus, D., 2023. Ketoconazole, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Tania, P.O.A., 2020. Mekanisme Escape dan Respon Imun innate terhadap *Candida albicans*. *J. Ilm. Kedokt. Wijaya Kusuma* 9, 60. <https://doi.org/10.30742/jikw.v9i1.747>
- Zhao, L., Makinde, E.A., Shah, M.A., Olatunji, O.J., Panichayupakaranant, P., 2019. Rhinacanthins-rich extract and rhinacanthin C ameliorate oxidative stress and inflammation in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic nephropathy. *J. Food Biochem.* 43, e12812. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12812>