

Computational Insights into the Antifungal Mechanisms of Coumarin and Hexanol from *Ageratum conyzoides* and *Cyperus rotundus* Against *Colletotrichum* spp.

Noor Febryani^{1*}, Gilang Vaza Benatar¹, Elya Hartini¹, Yanto Yulianto¹, Ida Hadiyah¹, Nur Fathurahman Ridwan²

¹Agrotechnology Study Program, Faculty of Agriculture, Universitas Siliwangi, Tasikmalaya 46191, Indonesia;

²PT. Elo Karsa Utama, St. Kebayoran Lama, South Jakarta 12240, Indonesia;

Article History

Received : May 16th, 2026

Revised : May 27th, 2026

Accepted : June 07th, 2026

*Corresponding Author: Noor

Febryani, Agrotechnology Study Program, Faculty of Agriculture, Universitas Siliwangi, Tasikmalaya 46191, Indonesia;

Email:

noorfebryani@unsil.ac.id

Abstract: Chili anthracnose, caused by *Colletotrichum* spp., remains a major threat to crop productivity and fruit quality worldwide. The increasing resistance of fungal pathogens to synthetic fungicides highlights the need for sustainable, plant-based alternatives. This study provides computational insights into the antifungal mechanisms of coumarin and hexanol, two major bioactive compounds derived from *Ageratum conyzoides* and *Cyperus rotundus*. Molecular docking and molecular dynamics simulations were employed to examine the interactions of these compounds with key *Colletotrichum* proteins, including calmodulin, PETFP cutinase complex, and chitin deacetylase. The docking results revealed that coumarin exhibited stronger binding affinities and more stable conformations within the enzyme active sites than hexanol, forming multiple hydrogen bonds and π - π stacking interactions with catalytic residues. Molecular dynamics analyses further confirmed the structural stability and compactness of coumarin-protein complexes, indicating its potential to disrupt fungal enzymatic functions critical for pathogenicity. These findings suggest that coumarin, in particular, may serve as a promising lead compound for the development of eco-friendly antifungal agents. The study contributes to a molecular-level understanding of plant-derived antifungal mechanisms, supporting future research into the rational design and optimization of biofungicides for sustainable agriculture.

Keywords: Coumarin; Hexanol; In silico; Molecular docking, Molecular dynamics.

Pendahuluan

Transformasi global menuju sistem pertanian berkelanjutan telah mendorong pengembangan alternatif pengendalian penyakit tanaman yang lebih ramah lingkungan sebagai pengganti fungisida sintetis. Salah satu pendekatan yang banyak diteliti adalah pemanfaatan ekstrak tumbuhan karena mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antijamur, antibakteri, dan pestisida alami (Kumar *et al.*, 2023; Pandey, 2023; Yamunarani *et al.*, 2023). Dibandingkan dengan fungisida sintetis, agen antijamur

berbasis tumbuhan memiliki beberapa keunggulan, antara lain mudah terdegradasi di lingkungan, relatif aman bagi organisme non-target, serta berpotensi mengurangi residu kimia pada produk pertanian (Nmom & Ajuru, 2021; Al-Askar, 2012). Meskipun demikian, informasi mengenai mekanisme molekuler yang mendasari aktivitas antijamur berbagai senyawa bioaktif tumbuhan masih terbatas. Pemahaman yang lebih mendalam mengenai interaksi senyawa tersebut dengan target biologis jamur diperlukan untuk mendukung pengembangan biofungisida yang efektif dan konsisten.

Penyakit antraknosa yang disebabkan oleh *Colletotrichum* spp. merupakan salah satu penyakit utama pada tanaman cabai yang menyebabkan kerugian ekonomi signifikan, terutama di wilayah tropis termasuk Indonesia (Sudirga, 2023; Hadiyah *et al.*, 2024; Tasrif *et al.*, 2024). Patogen ini mampu menginfeksi buah pada berbagai fase pertumbuhan sehingga menurunkan kuantitas dan kualitas hasil panen secara substansial (Nurbailis *et al.*, 2023). Hingga saat ini, pengendalian antraknosa masih didominasi oleh penggunaan fungisida sintesis. Meskipun efektif, penggunaan fungisida secara berkelanjutan dapat menimbulkan berbagai permasalahan, seperti akumulasi residu kimia di lingkungan, gangguan kesehatan manusia, serta munculnya isolat patogen yang resisten terhadap fungisida (Darmadi *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2022; Oiuphisittraiwat *et al.*, 2023). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengendalian yang lebih aman, berkelanjutan, dan memiliki efektivitas tinggi terhadap patogen penyebab antraknosa.

Cyperus rotundus L. dan *Ageratum conyzoides* L. merupakan tumbuhan yang diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti fenolik, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan terpenoid yang berpotensi sebagai agen antimikroba (Ajayi *et al.*, 2016; Mustafa *et al.*, 2022; Khojaste *et al.*, 2018; Osuntokun *et al.*, 2018; Abiodun *et al.*, 2020; Ojewale *et al.*, 2020; Luxy & Sumathi, 2023; Akash *et al.*, 2024). Sejumlah penelitian telah melaporkan aktivitas antijamur kedua tumbuhan tersebut terhadap berbagai patogen tanaman. Namun, informasi mengenai efektivitas ekstrak *C. rotundus* dan *A. conyzoides* terhadap *Colletotrichum* spp. masih terbatas. Selain itu, mekanisme kerja senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya terhadap target molekuler jamur belum banyak dikaji. Keterbatasan informasi tersebut menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu diatasi untuk mendukung pemanfaatan kedua tumbuhan sebagai sumber biofungisida.

Berdasarkan kondisi tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antijamur ekstrak *C. rotundus* dan *A. conyzoides* terhadap *Colletotrichum* spp. serta mengkaji mekanisme interaksi senyawa bioaktif utama melalui pendekatan molekuler. Selain itu, penelitian ini juga mengeksplorasi

potensi sinergisme kombinasi kedua ekstrak dalam menghambat pertumbuhan patogen. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan biofungisida berbasis tumbuhan yang efektif, ramah lingkungan, dan berkelanjutan untuk pengendalian penyakit antraknosa pada tanaman cabai.

Bahan dan Metode

Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan komputasional untuk mengevaluasi potensi antijamur ekstrak *C. rotundus* dan *A. conyzoides* terhadap *Colletotrichum* sp. Interaksi molekuler dari senyawa bioaktif utama, yaitu kumarin dan heksanol, dianalisis menggunakan metode *in silico*, termasuk *molecular docking* dan simulasi dinamika molekuler. Analisis komputasional ini memberikan pemahaman rinci mengenai afinitas pengikatan, stabilitas, dan kemungkinan mekanisme kerja terhadap protein target jamur, seperti kalmodulin, kompleks PETFP kutinase, dan kitin deasetilase, yang berperan dalam pertumbuhan dan patogenisitas jamur. Dengan mengintegrasikan data simulasi dan analisis molekuler, penelitian ini menyajikan pemahaman yang komprehensif mengenai potensi antijamur *C. rotundus* dan *A. conyzoides* pada skala molekuler.

\

Evaluasi Kesamaan dengan Pestisida

Sifat fisikokimia kumarin dan heksanol, termasuk logP, donor dan akseptor ikatan hidrogen, jumlah ikatan rotasi, serta kelarutan dalam air, dianalisis menggunakan platform SwissADME dan ProTox. Struktur kimia setiap senyawa dalam format SMILES kanonik diperoleh dari basis data PubChem dan dimasukkan ke platform daring tersebut (<http://www.swissadme.ch/>; <https://tox.charite.de/prottox3/>). Parameter yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan kriteria Hao untuk kesamaan dengan pestisida, yang mensyaratkan berat molekul (MW) ≤ 435 , MLogP ≤ 6 , donor ikatan hidrogen (HBD) ≤ 2 , akseptor ikatan hidrogen (HBA) ≤ 6 , serta jumlah ikatan rotasi (RB) ≤ 9 (Hao *et al.*, 2011; Hao *et*

al., 2015). Analisis ini memberikan indikasi awal kelayakan senyawa sebagai kandidat agen pengendali biologis berbasis pestisida.

Simulasi Molecular Docking

Interaksi antara ligan dan target protein *Colletotrichum* dieksplorasi melalui simulasi molecular docking menggunakan PyRx 0.8 dan BIOVIA Discovery Studio. Struktur tiga dimensi (3D) protein target—kalmmodulin (PDB ID: 1OSA, resolusi: 1,68 Å), kompleks PETFP kutinase (PDB ID: 3DEA, resolusi: 2,3 Å), dan kitin deasetilase (PDB ID: 2IW0, resolusi: 1,81 Å)—diunduh dari RCSB Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>) dan diproses dengan penambahan atom hidrogen, optimasi geometri, serta penghapusan molekul air dan ligan sebelum disimpan dalam format .pdb.

Ligan kumarin dan heksanol diunduh dari PubChem, dioptimalkan menggunakan OpenBabel melalui PyRx, dan dimasukkan bersama reseptor dalam platform yang sama. Situs pengikatan protein diidentifikasi, kemudian dibuat grid box di sekitarnya untuk mendukung simulasi blind docking menggunakan AutoDock Vina, sehingga memungkinkan pemetaan interaksi pengikatan yang menyeluruh. Posisi docking dievaluasi berdasarkan afinitas pengikatan (*binding affinity*) yang tercermin dari skor pengikatan dan divalidasi melalui inspeksi visual. Konfigurasi dengan skor terbaik dipilih untuk analisis lanjutan dan penyempurnaan menggunakan *BIOVIA Discovery Studio*.

Simulasi Dinamika Molekuler

Perilaku dinamis kompleks protein-ligan dianalisis melalui simulasi dinamika molekuler menggunakan YASARA Dynamics versi 24.10.5. Sistem terdiri atas ligan kumarin dan heksanol, serta reseptor protein *Colletotrichum*: kalmmodulin, kompleks PETFP kutinase, dan kitin deasetilase. Struktur 3D awal diimpor ke

YASARA Dynamics, kemudian dilakukan energy minimization untuk mengoptimalkan geometri dan mengurangi benturan sterik.

Sistem disolusikan dalam *water box* untuk meniru lingkungan biologis, dengan penambahan ion penyeimbang untuk menetralkan muatan total. Simulasi dijalankan dalam kondisi NPT ensemble (konstanta jumlah partikel, tekanan, dan temperatur) pada 300 K dan tekanan 1 bar, mencerminkan kondisi fisiologis. Fase ekuilibrasi selama 100 ps memungkinkan sistem mencapai stabilitas sebelum fase produksi.

Selama fase produksi, data lintasan dikumpulkan untuk menilai stabilitas kompleks dan perubahan konformasi ligan maupun protein. Analisis dilakukan menggunakan Microsoft Excel untuk memvisualisasikan interaksi dan perilaku ligan terhadap reseptor sepanjang simulasi. Hasil ini memberikan wawasan mendalam mengenai stabilitas pengikatan dan fleksibilitas kompleks protein-ligan, serta memperkuat pemahaman mekanisme interaksi pada tingkat molekuler.

Hasil dan Pembahasan

Evaluasi Kesamaan dengan Pestisida dan Sifat Fisikokimia

Tabel 1 menyajikan analisis sifat fisikokimia serta kesesuaian kumarin dan heksanol dengan kriteria pestisida. Kedua senyawa memenuhi Lipinski's Rule of Five serta Hao's Rule of Pesticide-Likeness, mengindikasikan potensi farmakokinetik yang menguntungkan dan karakteristik pestisida yang memadai. Kumarin, dengan berat molekul 146,14 g/mol dan LogP 1,82, menunjukkan kelarutan air tinggi, stabilitas struktural, serta tidak memiliki ikatan rotasi, yang mendukung kemampuan pengikatan efektif pada enzim jamur.

Tabel 1. Analisis Sifat Fisikokimia dan Kesesuaian Kumarin serta Heksanol terhadap Kriteria Kesamaan dengan Pestisida

Senyawa	Molecular weight (g/mol)	H-bond Donor	H-bond Acceptor	Water Solubility
Kumarin	146.14	0	2	Larut
Heksanol	102.17	1	1	Sangat Larut

Dua akseptor ikatan hidrogen yang dimilikinya, tanpa adanya donor ikatan hidrogen,

meningkatkan spesifisitas interaksi dalam simulasi docking. Sebaliknya, heksanol memiliki

berat molekul 102,17 g/mol dan LogP 1,69, yang menunjukkan kelarutan tinggi tetapi kekakuan struktural lebih rendah. Empat ikatan rotasi pada heksanol meningkatkan fleksibilitasnya, yang berpotensi mengurangi kestabilan interaksi dengan protein target jamur. Walaupun ligan ini mampu membentuk ikatan hidrogen melalui satu donor dan satu akseptor, ketiadaan sifat aromatik membatasi interaksi π - π , sehingga menurunkan

stabilitas pengikatan secara keseluruhan.

Simulasi Molecular Docking

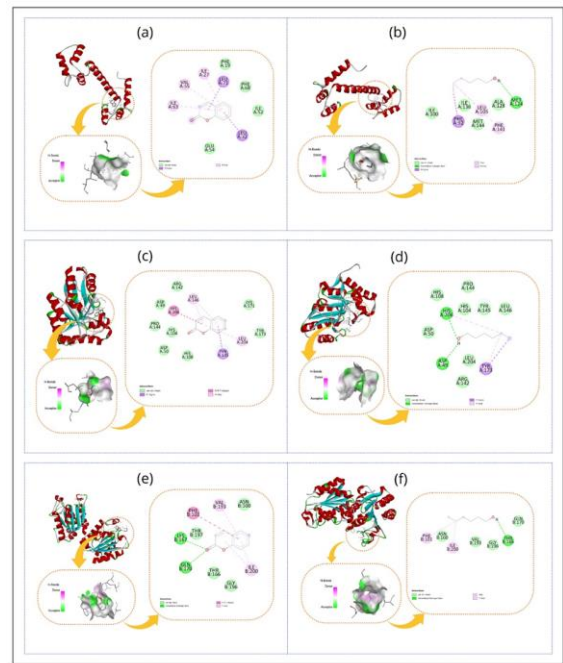
Analisis docking (Tabel 2 dan Gambar 1) mengungkap afinitas pengikatan kumarin yang lebih tinggi terhadap protein kunci jamur, termasuk kalmodulin (-6,3 kcal/mol), kompleks PETFP kutinase (-6,2 kcal/mol), dan kitin deasetilase (-5,9 kcal/mol) dari *Colletotrichum*.

Tabel 2. Interaksi molekuler docking kumarin dan heksanol dengan protein reseptor *Colletotrichum* sp.

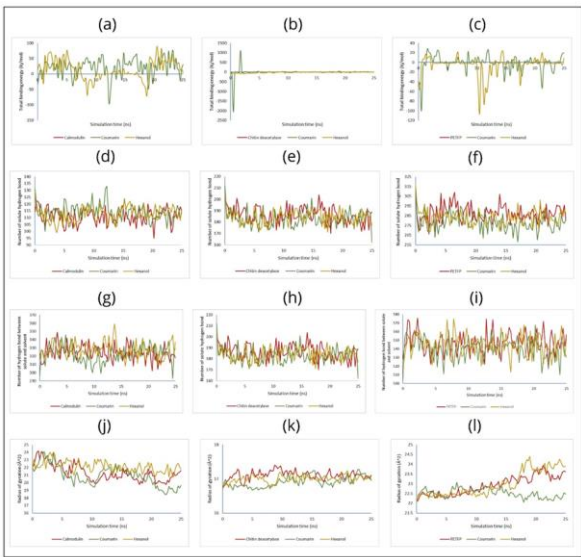
Ligan	Reseptor protein	Afinitas pengikatan (kcal/mol)	Jarak (Å)	Kategori Ikatan	Jenis Ikatan	Situs interaksi	From chemistry	To chemistry
Kumarin	Calmodulin	-6.3	3.9	Hidrofobik	Pi-Sigma	LEU32	C-H	Pi-Orbitals
			3.5	Hidrofobik	Pi-Sigma	LEU71	C-H	Pi-Orbitals
			5.1	Hidrofobik	Pi-Alkyl	ILE27	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.3	Hidrofobik	Pi-Alkyl	VAL55	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.2	Hidrofobik	Pi-Alkyl	ILE63	Pi-Orbitals	Alkyl
	Cutinase	-6.2	3.2	Ikatan Hidrogen	Ikatan Hidrogen Biasa	LYS167	Donor H	Penerima H
			2.9	Ikatan Hidrogen	Ikatan Hidrogen Biasa	GLN170	H-Donor	H-Acceptor
			5.8	Hidrofobik	Pi-Pi T-shaped	PHE101	Pi-Orbitals	Pi-Orbitals
			5.4	Hidrofobik	Pi-Alkyl	VAL193	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.1	Hidrofobik	Pi-Alkyl	ILE200	Pi-Orbitals	Alkyl
			3.9	Hidrofobik	Pi-Alkyl	ILE200	Pi-Orbitals	Alkyl
			3.9	Hidrofobik	Pi-Pi Stacked	PHE234	Pi-Orbitals	Pi-Orbitals
	Kitin deasetilase	-5.9	3.7	Hidrofobik	Pi-Pi Stacked	PHE234	Pi-Orbitals	Pi-Orbitals
			5.2	Hidrofobik	Pi-Alkyl	LEU125	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.1	Hidrofobik	Pi-Alkyl	LEU125	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.1	Hidrofobik	Pi-Alkyl	LEU503	Pi-Orbitals	Alkyl
			2.6	Hydrogen Bond	Ikatan Hidrogen Biasa	MET124	Donor H	Penerima H
Heksanol	Calmodulin	-3.7	3.9	Hidrofobik	Pi-Sigma	PHE92	C-H	Pi-Orbitals
			4.8	Hidrofobik	Alkyl	LEU105	Alkyl	Alkyl
			3.8	Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE92	Pi-Orbitals	Alkyl
			5.1	Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE141	Pi-Orbitals	Alkyl
	Cutinase	-4.2	2.7	Hydrogen Bond	Ikatan Hidrogen Biasa	THR166	Donor H	Penerima H atau
			4.7	Hidrofobik	Alkyl	ILE200	Alkyl	Alkyl
			3.7	Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE101	Pi-Orbitals	Alkyl

Ligan	Reseptor protein	Afinitas pengikatan (kcal/mol)	Jarak Kategori (Å)	Kategori Ikatan	Jenis Ikatan	Situs interaksi	From chemistry	To chemistry
Kitin deasetilase		-4	2.5	Ikatan Hidrogen	Ikatan Hidrogen Biasa	ASN233	H-Donor	H-Acceptor
			3.7	Ikatan Hidrogen	Ikatan Karbon Hidrogen	VAL121	H-Donor	H-Acceptor
			4.7	Hidrofobik	Hidrofobik	TYR122	Pi-Orbitals	Alkyl
			4.5	Hidrofobik	Hidrofobik	PHE234	Pi-Orbitals	Alkyl

Kumarin membentuk interaksi stabil multipel, seperti interaksi hidrofobik π - π dengan residu LEU32 dan LEU71 pada kalmodulin serta ikatan hidrogen dengan LYS167 dan GLN170 pada kompleks PETFP kutinase. Sebaliknya, heksanol (Gambar 2-bdf) menunjukkan afinitas lebih rendah (-3,7 hingga -4,2 kcal/mol) dan interaksi terutama melalui ikatan hidrofobik nonspesifik, seperti π -Alkyl dan Alkyl, yang membatasi potensi antijamurnya.



Gambar 1. Analisis molekuler docking kumarin dengan protein kalmodulin (a), kitin deasetilase (c), kompleks PETFP kutinase (e), dan heksanol dengan protein kalmodulin (b), kitin deasetilase (d), kompleks PETFP kutinase (f) dari *Colletotrichum* sp.



Gambar 2. Hasil simulasi dinamika molekuler kumarin dan heksanol dengan protein kompleks kalmodulin, kitin deasetilase, dan PETFP kutinase dari *Colletotrichum* sp. (a–c) Analisis energi bebas pengikatan MM/PBSA untuk kumarin dan heksanol dengan kalmodulin (a), kitin deasetilase (b), dan kompleks PETFP kutinase (c); (d–f) jumlah ikatan hidrogen zat terlarut untuk kumarin dan heksanol dengan kalmodulin (d), kitin deasetilase (e), dan kompleks PETFP kutinase (f); (g–i) jumlah ikatan hidrogen antara zat terlarut dan pelarut untuk kumarin dan heksanol dengan kalmodulin (g), kitin deasetilase (h), dan kompleks PETFP kutinase (i); (j–l) jari-jari girasi untuk kumarin dan heksanol dengan kalmodulin (j), kitin deasetilase (k), dan kompleks PETFP kutinase (l).

Visualisasi interaksi docking (Gambar 2-ace) menegaskan kemampuan kumarin membentuk ikatan hidrogen dengan residu enzimatik kritis, menstabilkan posisinya di situs aktif kalmodulin, kompleks PETFP kutinase, dan kitin deasetilase. Orientasi kumarin dalam kantung pengikatan menunjukkan bahwa sistem cincin aromatik meningkatkan stabilitas melalui

interaksi π - π stacking, sementara gugus oksigen berkontribusi pada pembentukan ikatan hidrogen yang spesifik.

Simulasi Dinamika Molekuler

Simulasi dinamika molekuler (Gambar 3–4) memberikan wawasan mengenai stabilitas kumarin dan heksanol di kantung pengikatan protein. Kumarin mempertahankan energi bebas pengikatan MM/PBSA lebih rendah (Gambar 3-abc), menandakan interaksi lebih kuat dengan kalmodulin, kutinase, dan kitin deasetilase. Selain itu, kumarin membentuk lebih banyak ikatan hidrogen dengan solut (Gambar 3-def), memperkuat stabilitas kompleks ligan-protein. Analisis ikatan hidrogen lebih lanjut (Gambar 3-ghi) menegaskan superioritas kumarin dibandingkan dengan heksanol, dengan jumlah ikatan hidrogen lebih banyak pada protein reseptor; misalnya, pada kutinase, kumarin membentuk dua ikatan hidrogen kuat dengan LYS167 dan GLN170, sementara heksanol hanya membentuk satu ikatan lemah dengan THR166.

Stabilitas struktural kompleks ligan-protein juga dievaluasi melalui radius of gyration (Rg). Kumarin membentuk kompleks kompak dan stabil dengan ketiga protein reseptor, dengan Rg stabil sekitar 18 Å sepanjang simulasi (Gambar 3-jkl). Heksanol menunjukkan fluktuasi Rg lebih besar, mengindikasikan kemampuan terbatas dalam membentuk kompleks yang terikat erat.

Fleksibilitas dan stabilitas struktur dianalisis melalui Root Mean Square Deviation (RMSD), Root Mean Square Fluctuation (RMSF), dan parameter struktural tambahan. RMSD kumarin lebih rendah secara konsisten pada semua protein reseptor (Gambar 4-a-i), menandakan posisi yang stabil dalam kantung pengikatan. Secara khusus, pada kalmodulin, RMSD kumarin stabil sekitar 2,2 Å, sedangkan heksanol mencapai fluktuasi 3,0 Å, menunjukkan pergerakan lebih besar dan pengikatan kurang stabil.

Analisis RMSF (Gambar 4-jkl) menyoroti perbedaan fleksibilitas residu. Residu yang berinteraksi dengan kumarin mengalami fluktuasi minimal, terutama di wilayah pengikatan kritis, menandakan interaksi kuat. Sebaliknya, heksanol menyebabkan fluktuasi lebih tinggi, khususnya pada kompleks PETFP

kutinase dan kitin deasetilase, mencerminkan pengikatan lebih lemah dan kurang spesifik. Misalnya, kumarin mempertahankan stabilitas residu di bawah 2 Å pada kitin deasetilase, sedangkan heksanol menyebabkan fluktuasi melebihi 3 Å pada beberapa residu. Temuan ini menegaskan bahwa kumarin memiliki stabilitas pengikatan dan integritas struktural yang lebih unggul dibandingkan dengan heksanol.

Pembahasan

Potensi antijamur yang dimiliki oleh ekstrak *A. conyzoides* dan *C. rotundus* terhadap *Colletotrichum* sp. menegaskan minat yang tinggi terhadap biofungisida berbasis tumbuhan sebagai alternatif yang berkelanjutan terhadap fungisida sintesis. Studi ini menekankan peran metabolit sekunder, khususnya kumarin dan heksanol, dalam mengeksekusi efek antijamur melalui berbagai jalur molekuler. Hasil penelitian menegaskan pentingnya pemahaman mendalam mengenai interaksi biokimia kompleks yang mendasari penghambatan jamur pada tingkat molekuler, sekaligus memberikan perspektif terhadap potensi luas senyawa antijamur yang berasal dari tumbuhan.

Efek penghambatan yang diamati konsisten dengan literatur terdahulu mengenai senyawa fenolik dan terpenoid dari tumbuhan, yang telah terbukti mampu mengganggu integritas membran sel jamur, menghambat jalur enzimatik kunci yang berperan dalam patogenesis, serta menginduksi stres oksidatif. Senyawa fenolik, yang melimpah pada banyak spesies tumbuhan, merusak sel jamur dengan mendestabilisasi bilayer lipid dan meningkatkan permeabilitas membran. Kim dan Lee (2010) melaporkan bahwa ekstrak tumbuhan invasif yang kaya fenolik mampu secara efektif menghambat pertumbuhan mikroba, termasuk jamur. Demikian pula, Tang *et al.* (2015) menemukan bahwa senyawa aromatik turunan lignin, khususnya fenolik berberat molekul rendah, menekan pertumbuhan *Saccharomyces cerevisiae*, mengindikasikan efek serupa terhadap jamur patogen. Terpenoid juga memiliki kontribusi signifikan terhadap aktivitas antijamur, terutama melalui induksi kebocoran ion dan gangguan membran (Ergüden, 2021).

Induksi stres oksidatif menjadi mekanisme penting lainnya, karena senyawa fenolik meningkatkan kadar Reactive Oxygen Species

(ROS) intraseluler yang akhirnya memicu kematian sel jamur (Asaad, 2023). Penemuan Koka et al. (2020) mendukung hal ini dengan menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan kaya fenolik secara efektif menghambat perkecambahan spora dan proliferasi miselium. Hipotesis sentral penelitian ini berkaitan dengan mekanisme interaksi kumarin dengan sistem enzimatis jamur, khususnya potensinya untuk berikatan kuat dengan kalmodulin, kompleks PETFP kutinase, dan kitin deasetilase. Kalmodulin (CaM) merupakan protein pengikat kalsium yang berperan penting dalam respons stres jamur, regulasi enzim, dan transduksi sinyal. Interaksinya dengan kalsineurin, fosfatase bergantung kalsium, berperan krusial dalam memediasi toleransi antijamur dan virulensi (Burger et al., 1984; Sanglard et al., 2003; Zhang et al., 2012; Park et al., 2019). Afinitas kumarin terhadap protein ini menunjukkan mekanisme antijamur potensial melalui gangguan pensinyalan kalsium, sehingga mengganggu homeostasis jamur dan menurunkan patogenisitasnya.

Selain itu, kutinase dan kitin deasetilase merupakan enzim kunci dalam proses infeksi jamur. Kutinase memfasilitasi penetrasi inang dengan mendegradasi kutikula tanaman, sementara kitin deasetilase memodifikasi dinding sel jamur untuk menghindari respons imun tanaman. Kemampuan kumarin berikatan kuat dengan enzim-enzim tersebut mengindikasikan potensi penghambatan penetrasi dan kolonisasi jamur, sehingga menurunkan kemampuan *Colletotrichum* sp. membentuk infeksi. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa inhibisi aktivitas kutinase dapat secara efektif menurunkan virulensi jamur (Ma et al., 2019; Degani, 2021; Martínez & Maicas, 2021), mendukung mekanisme penghambatan kumarin yang diusulkan.

Struktur molekuler kumarin dan heksanol juga memengaruhi efektivitas antijamurnya. Kumarin, dengan sistem aromatik kaku, menunjukkan interaksi π - π stacking dan ikatan hidrogen yang kuat, meningkatkan stabilitasnya dalam situs aktif enzim. Sebaliknya, heksanol, sebagai senyawa alifatik yang lebih fleksibel, berinteraksi terutama melalui ikatan hidrofobik lemah, yang dapat menjelaskan efek penghambatan relatif lebih rendah. Penelitian terdahulu menegaskan bahwa kekakuan

molekuler dan kemampuan membentuk interaksi spesifik secara signifikan memengaruhi aktivitas biologis, termasuk potensi antijamur (Biswas et al., 2016; Wheeler, 2012; Sonderegger et al., 2018; Tóth et al., 2020; Váradi, 2024). Hal ini menekankan peran penting arsitektur molekuler dalam optimalisasi biofungisida untuk meningkatkan efektivitas antijamur.

Pendekatan komputasional yang digunakan dalam studi ini menyoroti potensi pemodelan molekuler prediktif sebagai alat yang efektif untuk menyeleksi dan mengoptimalkan agen antijamur berbasis tumbuhan. Konsistensi antara hasil molecular docking dan simulasi dinamika molekuler memperkuat reliabilitas evaluasi interaksi ligan-reseptor. Pendekatan ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk mempelajari modifikasi struktur turunan kumarin atau efek sinergis dari formulasi multisenyawa. Strategi nanoenkapsulasi juga dapat diterapkan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan ketersediaan hayati senyawa bioaktif, sehingga meningkatkan aplikabilitas praktis dalam pertanian.

Di luar interaksi molekuler, penelitian ini turut memperluas diskursus tentang pertanian berkelanjutan dan peran antijamur berbasis tumbuhan dalam pengelolaan hama terpadu. Ketergantungan berlebihan pada fungisida sintesis menimbulkan risiko pencemaran lingkungan, dampak kesehatan manusia, serta munculnya galur jamur resisten. Bioaktivitas ekstrak *A. conyzoides* dan *C. rotundus* yang ditunjukkan dalam penelitian ini mengindikasikan bahwa perlakuan berbasis botani dapat menjadi alternatif menjanjikan, terutama pada sistem pertanian organik yang membatasi input sintesis.

Secara keseluruhan, penelitian ini menambah bukti mengenai kelayakan agen antijamur berbasis tumbuhan sebagai alternatif ramah lingkungan terhadap fungisida sintesis. Hasil ini menekankan potensi ekstrak kaya kumarin sebagai inhibitor spesifik terhadap patogenisitas jamur, sekaligus menyoroti pentingnya penelitian lanjutan terkait modifikasi struktur, formulasi sinergis, dan validasi lapangan. Dengan pergeseran sektor pertanian menuju pengurangan penggunaan bahan kimia sintesis, temuan ini menyediakan dasar yang kuat bagi pengembangan biofungisida generasi baru yang efektif dan berkelanjutan.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *Ageratum conyzoides* dan *Cyperus rotundus* memiliki potensi sebagai sumber biofungisida botani untuk pengendalian *Colletotrichum* sp. Berdasarkan analisis fisikokimia, molecular docking, dan dinamika molekuler, kumarin menunjukkan performa yang lebih baik dibandingkan heksanol, ditandai oleh afinitas pengikatan yang lebih kuat, kestabilan kompleks protein-ligan yang lebih tinggi, serta interaksi yang konsisten dengan protein target jamur, terutama kalmodulin, kompleks PETFP kutinase, dan kitin deasetilase. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa kumarin berpotensi menghambat proses penting yang berkaitan dengan patogenisitas jamur, termasuk regulasi pensinyalan sel, penetrasi jaringan tanaman, dan kolonisasi inang. Temuan ini memberikan bukti komputasional mengenai mekanisme molekuler senyawa bioaktif tumbuhan dalam menargetkan protein penting pada *Colletotrichum* sp. serta mendukung pemanfaatan metabolit sekunder tumbuhan sebagai kandidat biofungisida yang ramah lingkungan. Namun, validasi lebih lanjut melalui pengujian in vitro, rumah kaca, dan lapangan masih diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas dan kelayakan aplikasinya dalam pengendalian antraknosa cabai.

Ucapan Terima Kasih

Kami menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada PT. Elo Karsa Utama atas dukungan mereka terhadap penelitian ini melalui lisensi perangkat lunak. Kami juga mengapresiasi semua pihak yang terlibat sepanjang proses penelitian.

Referensi

Abiodun, D. J., Mark, A. E., Umar, A. M., Wilson, O. G., & Olufunke, N. R. (2020). Nutritional composition and antioxidant analyses of *Ageratum conyzoides* whole plant. *International Journal of Scientific and Research Publications (IJSRP)*, 10(8), 922-928.
<https://doi.org/10.29322/ijsrp.10.08.2020.p104115>
Ajayi, O. E., Awala, S. I., Okogbue, F. N.,

Ogunleye, A. G., & Olaleye, B. (2016). Antibacterial efficacy of *Ageratum conyzoides* on *Salmonella* sp isolated from suspected typhoid fever patients in Akure Metropolis, Nigeria. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 1-9.
<https://doi.org/10.9734/jamps/2016/23307>
Akash, M. S. H., Afzaal, A., Rehman, K., Hussain, A., Ibrahim, M., Shoaib, S. M., ... & Sadaf, B. (2024). Identification of secondary metabolites of *Cyperus rotundus* L. and dose-dependent effects on antioxidant activity and carbohydrate digestion enzymes. *Dose-Response*, 22(4).
<https://doi.org/10.1177/15593258241308724>
Al-Askar, A. A. (2012). In vitro antifungal activity of three Saudi plant extracts against some phytopathogenic fungi. *Journal of Plant Protection Research*, 52(4), 458-462.
<https://doi.org/10.2478/v10045-012-0073-9>
Asaad, A. (2023). Detection of important compounds from the aerial part of callistemon viminalis plant cultivated in Iraq. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 90(1), 421-432.
<https://doi.org/10.21608/ejhm.2023.279657>
Biswas, S., Sen, S., Im, J. O., Biswas, S., Krstić, P., Ashcroft, & Zhang, P. (2016). Universal readers based on hydrogen bonding or π - π stacking for identification of dna nucleotides in electron tunnel junctions. *ACS Nano*, 10(12), 11304-11316.
<https://doi.org/10.1021/acsnano.6b06466>
Burger, D., Cox, J., Comte, M., & Stein, E. (1984). Sequential conformational changes in calmodulin upon binding of calcium. *Biochemistry*, 23(9), 1966-1971.
<https://doi.org/10.1021/bi00304a013>
Darmadi, A. A. K., Suriani, N. L., Ginantra, I. K., & Sudirga, S. K. (2022). Short communication: Effectiveness of cinnamon leaf extract to control anthracnose disease on large chilies in Bali, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 23(6).
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d230611>

- Degani, O. (2021). Synergism between cutinase and pectinase in the hydrolysis of cotton fibers' cuticle. *Catalysts*, 11(1), 84. <https://doi.org/10.3390/catal11010084>
- Ergüden, B. (2021). Phenol group of terpenoids is crucial for antibacterial activity upon ion leakage. *Letters in Applied Microbiology*, 73(4), 438-445. <https://doi.org/10.1111/lam.13529>
- Hao, G., Dong, Q., & Yang, G. (2011). A comparative study on the constitutive properties of marketed pesticides. *Molecular Informatics*, 30(6-7), 614-622. <https://doi.org/10.1002/minf.201100020>
- Hao, G., Yang, S., Huang, W., Wang, L., Shen, Y., Tu, W., & Yang, G. (2015). Rational design of highly potent and slow-binding cytochrome bcl inhibitor as fungicide by computational substitution optimization. *Scientific Reports*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/srep13471>
- Hodiyah, I., Suryaman, M., Hartini, E., Juhaeni, A. H., Laksana, B. Y., Aisyah, A., & Benatar, G. V. (2024). Diversity of morphology, pathogenicity, and host range of *Colletotrichum* spp. associated with chili anthracnose in East Priangan, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 25(2). <https://doi.org/10.13057/biodiv/d250212>
- Khojaste, M., Yazdani, M., Tahmasebi, E., Shokri, M., Houshmand, B., & Shahbazi, R. (2018). Cell toxicity and inhibitory effects of *Cyperus rotundus* extract on *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Candida albicans*. *European Journal of Translational Myology*, 28(4). <https://doi.org/10.4081/ejtm.2018.7917>
- Kim, Y. and Lee, E. (2010). Comparison of phenolic compounds and the effects of invasive and native species in East Asia: support for the novel weapons hypothesis. *Ecological Research*, 26(1), 87-94. <https://doi.org/10.1007/s11284-010-0762-7>
- Koka, J., Bhat, M., & Wani, A. (2020). Allelopathic effect of leaf extracts of *Punica granatum* and *Spiraea prunifolia* against post-harvest rot of tomato and brinjal. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(2-s), 1-6. <https://doi.org/10.22270/jddt.v10i2-s.3948>
- Kumar, M., Singh, B. J., Mukherjee, T. K., Sharma, P., & Singh, R. (2023). Evaluation of *Boerhavia diffusa* and *Eichhornia crassipes* plant extracts in vitro as potential antifungal agents against human pathogenic fungi *Candida albicans* and *Candida tropicalis* : a comparative study. *Journal of Applied and Natural Science*, 15(4), 1636-1645. <https://doi.org/10.31018/jans.v15i4.5010>
- Luxy, C. J. and Sumathi, R. K. (2023). Exploring the antimicrobial potential of *Cyperus rotundus* extract against multidrug-resistant *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 44(24), 76-83. <https://doi.org/10.56557/upjoz/2023/v44i243812>
- Ma, H., Zhang, B., Gai, Y., Sun, X., Chung, K., & Li, H. (2019). Cell-wall-degrading enzymes required for virulence in the host selective toxin-producing necrotroph *Alternaria alternata* of citrus. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02514>
- Martínez, A. and Maicas, S. (2021). Cutinases: characteristics and insights in industrial production. *Catalysts*, 11(10), 1194. <https://doi.org/10.3390/catal11101194>
- Moustafa, M., Sayed, M. A., Alamri, S., Alghamdi, H., Shati, A. A., Alrumman, S. A., & Emam, A. A. (2022). Synthesis, characterization and antifungal effects of silver nanoparticles of *Ageratum conyzoides* L. *Bangladesh Journal of Botany*, 51(3), 439-444. <https://doi.org/10.3329/bjb.v51i3.61989>
- Nmom, F. W. and Ajuru, M. G. (2021). Plant bioactive chemicals for anti-fungal and biofungicidal potencies: a review. *International Journal of Advanced Academic Research*, 52-66. <https://doi.org/10.46654/ij.24889849.e61240>
- Nurbailis, N., Yanti, Y., Resti, Z., Djamaan, A., & Rahayu, S. (2023). Consortia of endophytic bacteria for controlling *Colletotrichum gloeosporioides* causing anthracnose disease in chili plant. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 24(6).

- <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240648>
 Ojewale, A., Mada, S. B., Oyebadejo, S. A., Afodun, A. M., Aladeyelu, O. S., & Kolawole, B. (2020). Cardioprotective activities of ethanolic extract root of *Ageratum conyzoides* on alloxan - induced cardiotoxicity in diabetic rats. *BioMed Research International*, 2020(1). <https://doi.org/10.1155/2020/3189672>
- Oiuphisittraiwat, T., Dethoup, T., & Jantasorn, A. (2023). Biological control of chili anthracnose disease using *talaromyces flavus* bodhi001. *Indian Journal of Agricultural Research*, (Of). <https://doi.org/10.18805/ijare.af-809>
- Osuntokun, O. T., Jemilaiye, T. A., Yusuf-Babatunde, A., & E.O, A. (2018). Antimicrobial properties, phytochemical composition, and phenotypic resistance pattern of selected enteropathogenic microorganisms on *Ageratum conyzoides* (goat weed) leaf extract. *International Research Journal of Microbiology*, 07(02). <https://doi.org/10.14303/irjm.2018.017>
- Pandey, P. (2023). A review on: common botanicals in Nepal on management of crop diseases. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*, 10(6), 186-192. <https://doi.org/10.15406/jabb.2023.10.00347>
- Park, H., Lee, S., Cárdenas, M., & Heitman, J. (2019). Calcium-calmodulin-calcineurin signaling: a globally conserved virulence cascade in eukaryotic microbial pathogens. *Cell Host & Microbe*, 26(4), 453-462. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.08.004>
- Sanglard, D., Ischer, F., Marchetti, O., Entenza, J., & Billé, J. (2003). Calcineurin a of candida albicans: involvement in antifungal tolerance, cell morphogenesis and virulence. *Molecular Microbiology*, 48(4), 959-976. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2003.03495.x>
- Sonderegger, C., Váradi, G., Galgóczy, L., Kocsabé, S., Posch, W., Borics, A., & Wilflingseder, D. (2018). The evolutionary conserved γ -core motif influences the anti-candida activity of the penicillium chrysogenum antifungal protein paf. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01655>
- Sudirga, S. (2023). Assessment of plants' leaf extracts for antifungal activity against the fungus *Colletotrichum acutatum* in chili (*Capsicum annuum* L.). *SABRAO Journal of Breeding and Genetics*, 55(6), 2239-2249. <https://doi.org/10.54910/sabrao2023.55.6.34>
- Tang, X., Sousa, L., Jin, M., Chundawat, S., Chambliss, C., Lau, M., & Balan, V. (2015). Designer synthetic media for studying microbial-catalyzed biofuel production. *Biotechnology for Biofuels*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13068-014-0179-6>
- Tasrif, A., Yuliar, Y., Sulistyowati, D., Krisnawati, E., Adirianto, B., & Sugiharti, D. (2024). Potential antagonists, *Trichoderma viride* as a biofungicide, plant spacing, and agricultural lime application to suppress anthracnose on chili. *Jurnal Perlindungan Tanaman Indonesia*, 28(1), 46. <https://doi.org/10.22146/jpti.87342>
- Tóth, L., Váradi, G., Boros, É., Borics, A., Ficze, H., Nagy, I., & Galgóczy, L. (2020). Biofungicidal potential of *Neosartorya* (*Aspergillus*) *fischeri* antifungal protein nfap and novel synthetic γ -core peptides. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00820>
- Váradi, G., Bende, G., Borics, A., Dán, K., Rákhely, G., Tóth, G. K., & Galgóczy, L. (2024). Rational design of antifungal peptides based on the γ -core motif of a *Neosartorya* (*Aspergillus*) *fischeri* antifungal protein to improve structural integrity, efficacy, and spectrum. *ACS Omega*, 9(6), 7206-7214. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c09377>
- Wei, L., Li, X., Chen, B., Chen, W., Wei, L., Zhou, D., & Wu, C. (2022). Sterol 14 α -demethylase *cacyp51a* and *cacyp51b* are functionally redundant, but differentially regulated in *Colletotrichum acutatum*: responsibility for dmi-fungicide resistance. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(38), 11911-11922. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c04824>

- Wheeler, S. E. (2012). Understanding substituent effects in noncovalent interactions involving aromatic rings. *Accounts of Chemical Research*, 46(4), 1029-1038. <https://doi.org/10.1021/ar300109n>
- Yamunarani, K., Sangeetha, S., Dhanushkodi, V., Chitra, K., & Dhanalakshmi, K. (2023). Application of indigenous technological knowledge (itk) for plant disease management in Tamil Nadu, India. *Asian Journal of Agricultural Extension, Economics & Amp; Sociology*, 41(12), 310-315. <https://doi.org/10.9734/ajaees/2023/v41i122334>
- Zhang, J., Silao, F., Bigol, U., Bungay, A., Nicolas, M., Heitman, J., & Chen, Y. (2012). Calcineurin is required for pseudohyphal growth, virulence, and drug resistance in *Candida lusitanae*. *Plos One*, 7(8), e44192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044192>