

***FUNCTIONAL PROFILING* PADA KOMUNITAS
BAKTERI KOMBUCHA ANGGUR LAUT (*Caulerpa
racemosa*) SECARA *IN SILICO* BERDASARKAN DATA
SEKUENS GEN 16S rRNA**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-1 pada
Program Studi Biologi

disusun oleh:

Scheirana Zahira Muchtar

18106040016

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UIN SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2025



PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1321/Un.02/DST/PP.00.9/07/2025

Tugas Akhir dengan judul : Functional Profiling pada Komunitas Bakteri Kombucha Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*) secara In Silico Berdasarkan Gen 16S rRNA

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : SCHEIRANA ZAHIRA MUCHTAR
Nomor Induk Mahasiswa : 18106040016
Telah diujikan pada : Rabu, 18 Juni 2025
Nilai ujian Tugas Akhir : A-

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 686caa996469d



Penguji I

Dian Aruni Kumalawati, M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 686c87145b0b0



Penguji II

Najda Rifqiyati, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 686b60a71b238



Yogyakarta, 18 Juni 2025
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 686dd0333a789

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Scheirana Zahira Muctar

NIM : 18106040016

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian penulis sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuk sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan penguji.

Yogyakarta, 5 Mei 2025

Yang menyatakan,



Scheirana Zahira Muctar

NIM. 18106040016

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Scheirana Zahira Muchtar

NIM : 18106040016

Judul Skripsi : *Functional Profiling Pada Komunitas Bakteri Kombucha Anggur Laut (Caulerpa racemosa) secara In Silico Berdasarkan Data Sekuens Gen 16S rRna*

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Biologi.

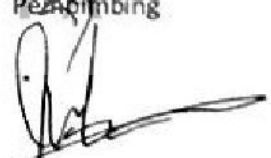
Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 5 Mei 2025

Pembimbing


(Junaidatus Solihah, S.Si., M.Si.)
NIP. 19760624 200501 2 007

**Functional Profiling pada Komunitas Bakteri Kombucha Anggur Laut
(*Caulerpa racemosa*) secara *In Silico* Berdasarkan Gen 16S rRNA**

Scheirana Zahira Muchtar

18106040016

ABSTRAK

Kombucha anggur laut adalah produk minuman inovatif yang menggunakan anggur laut sebagai bahan utama, dan memiliki potensi sebagai pangan fungsional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil fungsional komunitas bakteri pada kombucha anggur laut (*Caulerpa racemosa*) secara *in silico* berdasarkan data sekuens gen 16S rRNA. Data yang digunakan merupakan hasil sekuensing pada hari ke-7, 14, dan 21 fermentasi, diperoleh dari penelitian sebelumnya menggunakan platform Illumina MiSeq (PE300) dan dianalisis menggunakan pipeline DADA2 dan PICRUST2 melalui Galaxy. Analisis dilakukan dalam dua tahap: pertama, konstruksi data ASV dan tabel taksonomi menggunakan DADA2 dengan basis data SILVA 138; kedua, prediksi kelimpahan jalur metabolik menggunakan PICRUST2 dengan acuan basis data KEGG (*Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*) dan MetaCyc. Berdasarkan nilai KO (*KEGG Orthology*), diperoleh 6 pathway level 1, 35 pathway level 2, dan 155 pathway level 3, dengan kontribusi dominan dari genus *Komagataeibacter* terutama pada jalur *Glycolysis/Gluconeogenesis*, *Citrate cycle*, *Alanine, aspartate and glutamate metabolism*, dan *Biosynthesis of vancomycin*. Sementara itu, hasil berdasarkan nilai EC (*Enzyme Commission*) menunjukkan 1.788 pathway, dengan 30 di antaranya terkait metabolisme asam organik. *Komagataeibacter* mendominasi metabolisme asetat, glukonat, suksinat, malat, dan sitrat, terutama melalui jalur glukonat dan asetat yang menunjukkan kontribusi tertinggi. Di sisi lain, *Lactobacillus* mendominasi produksi laktat pada tahap awal fermentasi namun menurun drastis seiring penurunan pH. Temuan ini mencerminkan dinamika transisi dari kondisi fermentatif menuju oksidatif selama proses fermentasi.

Kata kunci: *In silico*, *Komagataeibacter*, kombucha anggur laut, pathway enzimatik, pathway metabolisme.

Functional Profiling of the Bacterial Communities of Sea Grape Kombucha (*Caulerpa racemosa*) Performed In Silico Based on 16S rRNA Gene Sequences

Scheirana Zahira Muchtar

18106040016

ABSTRACT

Sea grape kombucha is an innovative beverage product utilizing Caulerpa racemosa as the main ingredient, with potential as a functional food. This study aimed to investigate the functional profile of bacterial communities in sea grape kombucha through in silico analysis based on 16S rRNA gene sequencing data. The data used were obtained from previous research on fermentation days 7, 14, and 21, using the Illumina MiSeq platform (PE300) and analyzed via the DADA2 and PICRUSt2 pipelines on the Galaxy platform. The analysis was conducted in two stages: first, constructing ASV data and taxonomy tables using DADA2 with the SILVA 138 database; second, predicting metabolic pathway abundance using PICRUSt2 with reference to the KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) and MetaCyc databases. Based on KEGG Orthology (KO) values, a total of 6 level 1 pathways, 35 level 2 pathways, and 155 level 3 pathways were identified, with dominant contributions from the genus Komagataeibacter, particularly in Glycolysis/Gluconeogenesis, Citrate cycle, Alanine, aspartate and glutamate metabolism, and Biosynthesis of vancomycin. Meanwhile, the EC (Enzyme Commission)-based analysis identified 1,788 pathways, of which 30 were directly related to organic acid metabolism. Komagataeibacter played a dominant role in the metabolism of acetate, gluconate, succinate, malate, and citrate, primarily through the gluconate and acetate pathways, which showed the highest contributions. Conversely, Lactobacillus dominated lactate production in the early fermentation stage but declined sharply as pH decreased. These findings reflect the metabolic transition from fermentative to oxidative conditions during the fermentation process.

Keywords: Enzymatic pathway, in silico, Komagataeibacter, metabolic pathway, sea grape kombucha.

MOTTO

Stay sincere, stay steady. What's meant for you will never miss you.

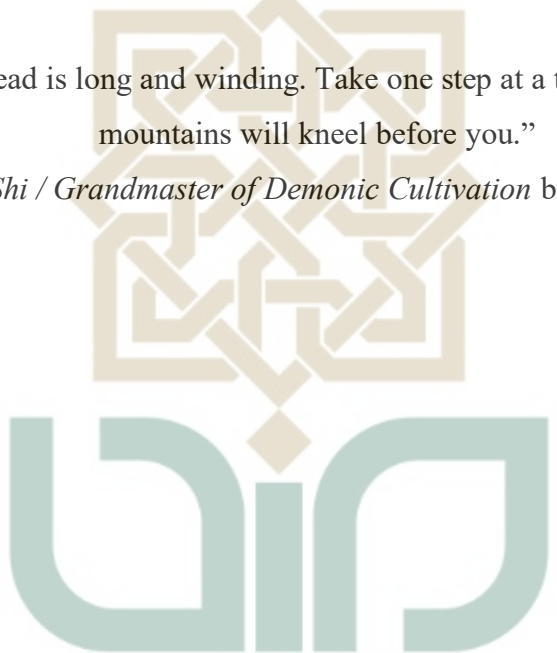
إِنَّ مَعَ رَبِّي سَيِّدِينَ

"Indeed, my Lord is with me; He will guide me."

(Q.S Asy-Syu'ara' 26:62)

“The road ahead is long and winding. Take one step at a time, and even the mountains will kneel before you.”

— *Mo Dao Zu Shi / Grandmaster of Demonic Cultivation* by Mo Xiang Tong Xiu



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PERSEMBAHAN

Karya ini saya persembahkan kepada mereka yang percaya pada proses, bertahan dalam tekanan, dan terus berjalan meskipun pelan.



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr wb

Alhamdulillahirabbil'alamin. Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta inayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penulis yang berjudul **“Functional Profiling pada Komunitas Bakteri Kombucha Anggur Laut Kombucha Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*) secara In Silico Berdasarkan Gen 16S rRNA”** sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Sains di bidang Biologi.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa doa, motivasi, masukan, dan bimbingan sehingga penulis mampu melewati fase penelitian, pengolahan data, sampai penyusunan skripsi dapat diselesaikan dengan baik. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
2. Ibu Dr. Ika Nugraheni Ari Martiwi, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Biologi UIN Sunan Kalijaga.
3. Ibu Najda Rifqiyati, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bantuan berupa pengarahan, bimbingan, dan motivasi semangat selama penulis menempuh masa studi di Biologi UIN Sunan Kalijaga.
4. Ibu Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing dan membantu penulis dari perencanaan sampai pelaksanaan penelitian dan dari pengolahan data sampai penyusunan skripsi.
5. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama masa studi.
6. Bapak Mukhtaruddin dan Ibu Mujiyati selaku orang tua penulis sekaligus *support system* terbesar yang menyumbang banyak sekali peranan dalam

penyelesaian skripsi ini. Dan juga kepada adik-adik penulis; Hafeyz, Rheysa, Nhaysa, dan Mey-mey yang telah memberikan doa dan dukungan dalam setiap langkah yang penulis tempuh.

7. Teman-teman Keluarga besar Biologi serta teman-teman diluar program studi biologi.
8. Terkhusus teman penulis, Reza Sukma Dewi, yang sudah menjadi inspirasi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga do'a dan dukungan serta kebaikan yang diberikan menjadi awal amal jariyah yang mendapat pahala beribu-ribu kali lipat. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat pada penulis dan pembaca. Aamiin.

Wassalamualaikum wr wb.

Yogyakarta, 5 Mei
2025

Penulis

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
MOTTO.....	vii
PERSEMBAHAN.....	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Anggur Laut (<i>Caulerpa racemosa</i>) sebagai Pangan Fungsional	5
B. Kombucha: Profil Mikrobiota dan Metabolisme Selama Fermentasi	7
C. <i>Functional profiling</i> berbasis Gen 16S rRNA pada Produk Fermentasi	9
BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Waktu dan Tempat Penelitian	15
B. Alat dan Bahan.....	15
C. Metode Penelitian.....	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil.....	18

B. Pembahasan.....	26
BAB V PENUTUP	31
A. Kesimpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter dada2: filterAndTrim (Galaxy Versi 1.30.0+galaxy0)	15
Tabel 2. Perhitungan sekuens komunitas mikroba pada kombucha anggur laut berdasarkan hasil konstruksi ASV dengan DADA2	18
Tabel 3. Data kelimpahan relatif genus bakteri pada kombucha anggur laut	19



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Caulerpa racemosa</i> dikenal dengan bentuk khasnya yang bertangkai, berwarna hijau, dan memiliki bulatan berujung datar	5
Gambar 2. Diagram alur lengkap pipeline DADA2 untuk analisis sekuens amplicon 16S rRNA	10
Gambar 3. Alur kerja prediksi fungsi mikroba menggunakan algoritma PICRUSt2 (Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States)	12
Gambar 4. Grafik prediksi kelimpahan relatif (%) profil metabolisme kombucha anggur laut berdasarkan KEGG Database	21
Gambar 5. Heatmaps korelasi pathway metabolisme pada komunitas bakteri kombucha anggur laut berdasarkan KEGG database level 3 pada hari fermentasi yang berbeda	23
Gambar 6. Bubble plot korelasi pathway enzimatik terkait metabolisme asam organik pada komunitas bakteri kombucha anggur laut berdasarkan Metacyc database.....	25

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kombucha merupakan minuman yang dihasilkan dari fermentasi teh hijau atau teh hitam dengan bantuan kultur simbiotik dari bakteri atau ragi yang disebut SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*) (Antolak *et al.*, 2021). Kombucha berasal dari bagian timur laut China, yang kemudian populer karena manfaat kesehatannya (Chakravorty *et al.*, 2016). Pada beberapa dekade terakhir, produksi kombucha semakin meningkat dan menjadi minuman komersial dengan berbagai rasa yang berbeda. Kombucha telah terbukti memiliki aktivitas anti-bakteri, antioksidan, dan anti diabetes, serta kemampuannya untuk menurunkan konsentrasi kolesterol, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan merangsang detoksifikasi pada hati (Kapp & Sumner, 2019; Villarreal-Soto *et al.*, 2018)

Secara umum, proses pembuatan kombucha dilakukan dengan mencampurkan teh dengan gula (10%), serta SCOBY. SCOBY yang ditambahkan akan bereaksi dengan teh manis, dan memulai proses fermentasi, yang kemudian menghasilkan berbagai senyawa bioaktif. Proses fermentasi kombucha dilakukan pada suhu ruang selama 7-14 hari. Kombucha dapat digambarkan dengan sedikit rasa buah, dan rasa asam yang semakin meningkat seiring lamanya waktu fermentasi (Blanc, 1996)

SCOBY pada kombucha tersusun dari ragi dan bakteri asam asetat (BAA), dan terkadang sejumlah kecil bakteri asam laktat (BAL). Ragi pada SCOBY akan mengubah gula menjadi etanol yang kemudian akan dimanfaatkan oleh BAA (Tran *et al.*, 2020), sedangkan BAA berperan dalam produksi asam organik yang berkontribusi terhadap rasa manis dan asam dari kombucha (Blanc, 1996; Chakravorty *et al.*, 2016; Cotton *et al.*, 2017a; Marsh *et al.*, 2014). Selain menggunakan *Camellia sinensis* sebagai substratnya, kombucha juga dapat dibuat dengan substrat lain seperti infus herbal (Battikh *et al.*, 2012), jus buah (Ayed *et al.*, 2017), susu (Kanurić *et al.*, 2018), kedelai (Tu *et al.*, 2019), tanaman pangan

nonkonvensional seperti *Malvaviscus arboreus* (Silva *et al.*, 2021), alga coklat (Golovkina *et al.*, 2022), dan anggur laut (Permatasari *et al.*, 2021).

Anggur laut (*Caulerpa racemose*) atau yang secara lokal disebut lawi-lawi merupakan alga hijau yang populer di wilayah Indo-Pasifik, kerap dikonsumsi secara mentah maupun diasinkan sebagai salad atau cemilan ringan (Aroyehun *et al.*, 2020). Pada beberapa penelitian sebelumnya, anggur laut terbukti memiliki senyawa bioaktif seperti antioksidan, polifenol, flavonoid, dan polisakarida antioxidants (Yang *et al.*, 2015; Yap *et al.*, 2019). Kombucha yang terbuat dari anggur laut juga memiliki potensi dalam mencegah penuaan dan obesitas dengan cara menurunkan kadar gula darah, kolesterol total, trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL (Permatasari *et al.*, 2021, 2022).

Kuantitas dan kualitas mikroorganisme pada kombucha kerap berubah akibat faktor seperti wilayah produksi, bahan mentah, kondisi fermentasi, dan komposisi SCOBY (La China *et al.*, 2021). Perubahan ini memengaruhi variasi jalur metabolik, seperti metabolisme karbohidrat, lipid, asam amino, biosintesis metabolit sekunder, serta metabolisme asam organik seperti asetat, glukonat, dan sitrat (Franzosa *et al.*, 2018; Jakubczyk *et al.*, 2020). Dalam konteks tersebut, pengetahuan tentang kandungan asam organik menjadi penting karena berperan dalam menentukan cita rasa, kualitas sensorik, dan stabilitas produk fermentasi (Chidi *et al.*, 2018). Asam organik juga mencerminkan laju fermentasi, berguna untuk kontrol mutu, dan berpotensi sebagai produk komersial (Papagianni, 2019). Oleh karena itu, pemahaman terhadap metabolisme asam organik dan kontribusi mikroba sangat relevan dalam optimalisasi proses fermentasi dan peningkatan mutu akhir produk (Chidi *et al.*, 2018; D'Alessandro & Zolla, 2012).

Pendekatan secara tradisional melalui metode kultur dan uji biokimia untuk enumerasi dan karakterisasi mikroba membutuhkan biaya besar, pekerjaan berlebih, dan waktu yang lama (Deurenberg *et al.*, 2017). Sebaliknya, pendekatan molekuler berbasis DNA/RNA mampu mengidentifikasi mikroba secara lebih cepat, akurat, dan mencakup mikroorganisme yang tidak dapat dikultur. Salah satu metode molekuler yang kerap digunakan adalah NGS (*Next Generation Sequencing*). NGS terbukti dapat menurunkan biaya dan meningkatkan resolusi

analisis pada komunitas mikroba (Jagadeesan *et al.*, 2019). Beberapa penelitian sebelumnya telah berhasil memanfaatkan NGS untuk meneliti komunitas mikroba pada proses fermentasi berbagai makanan seperti teh, susu, *wine*, buah, dan sayuran (El Sheikha & Hu, 2020). Namun, untuk menerjemahkan identifikasi taksonomi berbasis sekuens tersebut menjadi sebuah informasi profil fungsional masih menjadi sebuah hal yang sulit untuk dilakukan karena terbatasnya informasi pada database yang tersedia dan jumlah salinan yang bervariasi antar spesies bakteri (Matchado *et al.*, 2024; Song *et al.*, 2003).

Functional profiling merupakan pendekatan komputasi yang digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur komponen fungsional pada sebuah data metagenomik, berfungsi dalam pemahaman *pathway* mikroba dan kontribusinya pada proses ekologi (Franzosa *et al.*, 2015, 2018; Hera *et al.*, 2024). Metode ini dapat melakukan karakterisasi materi '*dark matter*' pada komunitas (Shafquat *et al.*, 2014), memberikan pemahaman terhadap fungsional mikroba, hubungan fenotip-genotip, perkembangan penyakit, dan sebagainya (Franzosa *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2022; Schirmer *et al.*, 2019).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara *pathway* metabolisme berdasarkan nilai KO (KEGG *Orthology*) dengan komunitas bakteri yang berperan dalam fermentasi kombucha anggur laut (*Caulerpa racemosa*) pada hari ke-7, 14, dan 21, serta mengkaji korelasi antara *pathway* enzimatis berdasarkan nilai EC (*Enzyme Commission*) yang berkaitan dengan metabolisme asam organik dengan komunitas bakteri yang terlibat dalam proses fermentasi tersebut. Informasi ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai kontribusi fungsional bakteri dalam fermentasi kombucha, sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengoptimalkan proses fermentasi, meningkatkan kualitas produk, serta mendukung pengembangan pangan fungsional berbasis fermentasi mikroba.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana korelasi *pathway* metabolisme berdasarkan nilai KO (KEGG *Orthology*) dengan komunitas bakteri yang terlibat dalam fermentasi kombucha anggur laut?
2. Bagaimana korelasi *pathway* enzimatik berdasarkan nilai EC (*Enzyme Commission*) terkait metabolisme asam organik dengan komunitas bakteri yang terlibat dalam fermentasi kombucha anggur laut?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui korelasi *pathway* metabolisme berdasarkan nilai KO (KEGG *Orthology*) dengan komunitas bakteri yang terlibat dalam fermentasi kombucha anggur laut.
2. Mengetahui korelasi *pathway* enzimatik berdasarkan nilai EC (*Enzyme Commission*) terkait metabolisme asam organik dengan komunitas bakteri yang terlibat dalam fermentasi kombucha anggur laut.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai *pathway* metabolisme dan enzimatik yang terlibat dalam proses fermentasi kombucha anggur laut, dan dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan penelitian lebih lanjut, sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengoptimalkan proses fermentasi, meningkatkan kualitas produk, serta mendukung pengembangan pangan fungsional berbasis fermentasi mikroba.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu:

1. *Functional profiling* berdasarkan nilai KO dan database KEGG pada komunitas bakteri kombucha anggur laut menghasilkan 6 pathway level 1, 35 level 2, dan 155 level 3. Fermentasi didominasi oleh *Komagataeibacter*, dengan kontribusi tertinggi pada *Glycolysis/Gluconeogenesis*, *Citrate cycle*, dan *Alanine, aspartate and glutamate metabolism*, yang mencerminkan aktivitas metabolisme karbohidrat, energi, dan asam amino. Selain itu, jalur biosintesis seperti *Biosynthesis of vancomycin* menunjukkan potensi produksi antibiotik dalam komunitas ini, yang dapat berkontribusi pada aktivitas protektif dan biosintetik selama proses fermentasi.
2. *Functional profiling* berdasarkan nilai EC dan database MetaCyc menghasilkan 1.788 pathway, dengan 30 terkait metabolisme asam organik. *Komagataeibacter* mendominasi metabolisme asetat, glukonat, suksinat, malat, dan sitrat—terutama jalur glukonat (0,9188) dan asetat (0,8048). Pada awal fermentasi, *Lactobacillus* mendominasi produksi laktat; namun, kehadirannya menurun seiring penurunan pH, menunjukkan transisi dari proses fermentasi ke oksidatif.

B. Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengoptimalkan analisis bioinformatika guna meningkatkan kualitas data, serta memperluas basis referensi untuk akurasi yang lebih baik. Selain itu, penggunaan metode sekuensing yang lebih canggih, seperti *metagenomic sequencing*, juga disarankan untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif tentang komunitas bakteri dan fungsinya dalam fermentasi kombucha anggur laut.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, R. F., Hikal, M. S., & Abou-Taleb, K. A. (2020). Biological, chemical and antioxidant activities of different types Kombucha. *Annals of Agricultural Sciences*, 65(1), 35–41.
- Antolak, H., Piechota, D., & Kucharska, A. (2021). Kombucha Tea—A Double Power of Bioactive Compounds from Tea and Symbiotic Culture of Bacteria and Yeasts (SCOBY). *Antioxidants*, 10(10), 1541. <https://doi.org/10.3390/antiox10101541>
- Aroyehun, A. Q. B., Abdul Razak, S., Palaniveloo, K., Nagappan, T., Suraiza Nabila Rahmah, N., Wee Jin, G., Chellappan, D. K., Chellian, J., & Kunnath, A. P. (2020). Bioprospecting Cultivated Tropical Green Algae, *Caulerpa racemosa* (Forsskal) J. Agardh: A Perspective on Nutritional Properties, Antioxidative Capacity and Anti-Diabetic Potential. *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(9), 1313. <https://doi.org/10.3390/foods9091313>
- Ayed, L., Ben Abid, S., & Hamdi, M. (2017). Development of a beverage from red grape juice fermented with the Kombucha consortium. *Annals of Microbiology*, 67(1), Article 1. <https://doi.org/10.1007/s13213-016-1242-2>
- Barbera, P., Kozlov, A. M., Czech, L., Morel, B., Darriba, D., Flouri, T., & Stamatakis, A. (2019). EPA-ng: Massively Parallel Evolutionary Placement of Genetic Sequences. *Systematic Biology*, 68(2), 365–369. <https://doi.org/10.1093/sysbio/syy054>
- Barbier, P., Guise, S., Huitorel, P., Amade, P., Pesando, D., Briand, C., & Peyrot, V. (2001). Caulerpenyne from *Caulerpa taxifolia* has an antiproliferative activity on tumor cell line SK-N-SH and modifies the microtubule network. *Life Sciences*, 70(4), 415–429. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(01\)01396-0](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01396-0)
- Battikh, H., Bakhrouf, A., & Ammar, E. (2012). Antimicrobial effect of Kombucha analogues. *LWT - Food Science and Technology*, 47(1), 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.12.033>
- Batut, B. (n.d.). *Building an amplicon sequence variant (ASV) table from 16S data using DADA2* [Text]. Galaxy Training Network; Galaxy Training Network. Retrieved January 18, 2025, from <https://training.galaxyproject.org/training-material/topics/microbiome/tutorials/dada-16S/tutorial.html>
- Bishop, P., Pitts, E. R., Budner, D., & Thompson-Witrick, K. A. (2022). Chemical Composition of Kombucha. *Beverages*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/beverages8030045>
- Blanc, P. J. (1996). Characterization of the tea fungus metabolites. *Biotechnology Letters*, 18(2), 139–142. <https://doi.org/10.1007/BF00128667>
- Bolyen, E., Rideout, J. R., Dillon, M. R., Bokulich, N. A., Abnet, C. C., Al-Ghalith, G. A., Alexander, H., Alm, E. J., Arumugam, M., Asnicar, F., Bai, Y., Bisanz, J. E., Bittinger, K., Brejnrod, A., Brislawn, C. J., Brown, C. T., Callahan, B. J., Caraballo-Rodríguez, A. M., Chase, J., ... Caporaso, J. G. (2019). Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*, 37(8), 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
- Callahan, B. J., McMurdie, P. J., & Holmes, S. P. (2017). Exact sequence variants should replace operational taxonomic units in marker-gene data analysis. *The ISME Journal*, 11(12), 2639–2643. <https://doi.org/10.1038/ismej.2017.119>

- Callahan, B. J., McMurdie, P. J., Rosen, M. J., Han, A. W., Johnson, A. J. A., & Holmes, S. P. (2016). DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nature Methods*, 13(7), 581–583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>
- Caruso, V., Song, X., Asquith, M., & Karstens, L. (2019). Performance of Microbiome Sequence Inference Methods in Environments with Varying Biomass. *mSystems*, 4(1), e00163-18. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00163-18>
- Caspi, R., Billington, R., Ferrer, L., Foerster, H., Fulcher, C. A., Keseler, I. M., Kothari, A., Krummenacker, M., Latendresse, M., Mueller, L. A., Ong, Q., Paley, S., Subhraveti, P., Weaver, D. S., & Karp, P. D. (2016). The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D471-480. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1164>
- Cavas, L., Baskin, Y., Yurdakoc, K., & Olgun, N. (2006). Antiproliferative and newly attributed apoptotic activities from an invasive marine alga: *Caulerpa racemosa* var. *cylindracea*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 339(1), 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.jembe.2006.07.019>
- Chai, L.-J., Shen, M.-N., Sun, J., Deng, Y.-J., Lu, Z.-M., Zhang, X.-J., Shi, J.-S., & Xu, Z.-H. (2020). Deciphering the d-/l-lactate-producing microbiota and manipulating their accumulation during solid-state fermentation of cereal vinegar. *Food Microbiology*, 92, 103559. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103559>
- Chakravorty, S., Bhattacharya, S., Chatzinotas, A., Chakraborty, W., Bhattacharya, D., & Gachhui, R. (2016). Kombucha tea fermentation: Microbial and biochemical dynamics. *International Journal of Food Microbiology*, 220, 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.12.015>
- Chi, Z., Wang, Z.-P., Wang, G.-Y., Khan, I., & Chi, Z.-M. (2016). Microbial biosynthesis and secretion of l-malic acid and its applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(1), 99–107. <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.924474>
- Chidi, B. S., Bauer, F. F., & Rossouw, D. (2018). Organic Acid Metabolism and the Impact of Fermentation Practices on Wine Acidity—A Review. *South African Journal of Enology and Viticulture*, 39(2), Article 2. <https://doi.org/10.21548/39-2-3172>
- Chu, S.-C., & Chen, C. (2006). Effects of origins and fermentation time on the antioxidant activities of kombucha. *Food Chemistry*, 98(3), 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.080>
- Coton, M., Pawtowski, A., Taminiau, B., Burgaud, G., Deniel, F., Coulloumme-Labarthe, L., Fall, A., Daube, G., & Coton, E. (2017a). Unraveling microbial ecology of industrial-scale Kombucha fermentations by metabarcoding and culture-based methods. 93(5). <https://dx.doi.org/10.1093/femsec/fix048>
- Coton, M., Pawtowski, A., Taminiau, B., Burgaud, G., Deniel, F., Coulloumme-Labarthe, L., Fall, A., Daube, G., & Coton, E. (2017b). Unraveling microbial ecology of industrial-scale Kombucha fermentations by metabarcoding and culture-based methods. *FEMS Microbiology Ecology*, 93(5), fix048. <https://doi.org/10.1093/femsec/fix048>
- Czech, L., Barbera, P., & Stamatakis, A. (2020). Genesis and Gappa: Processing, analyzing and visualizing phylogenetic (placement) data. *Bioinformatics*, 36(10), 3263–3265. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa070>
- D'Alessandro, A., & Zolla, L. (2012). We are what we eat: Food safety and proteomics. *Journal of Proteome Research*, 11(1), 26–36. <https://doi.org/10.1021/pr2008829>
- Deurenberg, R. H., Bathoorn, E., Chlebowicz, M. A., Couto, N., Ferdous, M., Garcia-Cobos, S., Kooistra-Smid, A. M. D., Raangs, E. C., Rosema, S., Veloo, A. C. M., Zhou, K., Friedrich, A. W., & Rossen, J. W. A. (2017). Application of next

- generation sequencing in clinical microbiology and infection prevention. *Journal of Biotechnology*, 243, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2016.12.022>
- Dewi, E. N., & Purnamayati, L. (2023). The effect of natural dye from *Caulerpa* sp. Microcapsules on jelly drink quality. *Food Research*, 7, 1–11. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.7\(S3\).1](https://doi.org/10.26656/fr.2017.7(S3).1)
- Dewi, R. S. (2025). *Analisis Metagenomik Bakteri pada Kombucha Anggur Laut (Caulerpa racemosa) Berdasarkan Gen 16S rRNA*. UIN SUNAN KALIJAGA YOGYAKARTA.
- Douglas, G. M., Maffei, V. J., Zaneveld, J. R., Yurgel, S. N., Brown, J. R., Taylor, C. M., Huttenhower, C., & Langille, M. G. I. (2020). PICRUST2 for prediction of metagenome functions. *Nature Biotechnology*, 38(6), 685–688. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0548-6>
- Dufresne, C., & Farnworth, E. (2000). Tea, Kombucha, and health: A review. *Food Research International*, 33(6), 409–421. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(00\)00067-3](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(00)00067-3)
- Edgar, R. C., & Flyvbjerg, H. (2015). Error filtering, pair assembly and error correction for next-generation sequencing reads. *Bioinformatics*, 31(21), 3476–3482. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv401>
- El Sheikha, A. F., & Hu, D.-M. (2020). Molecular techniques reveal more secrets of fermented foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(1), 11–32. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1506906>
- Fasolo, A., Deb, S., Stevanato, P., Concheri, G., & Squartini, A. (2024). ASV vs OTUs clustering: Effects on alpha, beta, and gamma diversities in microbiome metabarcoding studies. *PLOS ONE*, 19(10), e0309065. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309065>
- Fithriani, D. (2015). OPPORTUNITIES AND CHALLENGES FOR DEVELOPING CAULERPA RACEMOSA AS FUNCTIONAL FOODS. *KnE Life Sciences*, 1(0), 85–96. <https://doi.org/10.18502/kl.v1i0.90>
- Franzosa, E. A., Hsu, T., Sirota-Madi, A., Shafquat, A., Abu-Ali, G., Morgan, X. C., & Huttenhower, C. (2015). Sequencing and beyond: Integrating molecular “omics” for microbial community profiling. *Nature Reviews. Microbiology*, 13(6), 360–372. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3451>
- Franzosa, E. A., McIver, L. J., Rahnavard, G., Thompson, L. R., Schirmer, M., Weingart, G., Lipson, K. S., Knight, R., Caporaso, J. G., Segata, N., & Huttenhower, C. (2018). Species-level functional profiling of metagenomes and metatranscriptomes. *Nature Methods*, 15(11), Article 11. <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0176-y>
- Fu, C., Yan, F., Cao, Z., Xie, F., & Lin, J. (2014). Antioxidant activities of kombucha prepared from three different substrates and changes in content of probiotics during storage. *Food Science and Technology*, 34, 123–126. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612014005000012>
- Gao, P., Zhang, Z., Jiang, Q., Hu, X., Zhang, X., Yu, P., Yang, F., Liu, S., & Xia, W. (2025). Metabolomics unravels flavor compound formation and metabolite transformation in rapid fermentation of salt-free fish sauce from catfish frames induced by mixed microbial cultures. *Food Chemistry*, 463(Pt 2), 141246. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141246>
- Glassman, S. I., & Martiny, J. B. H. (2018). Broad-scale Ecological Patterns Are Robust to Use of Exact Sequence Variants versus Operational Taxonomic Units. *mSphere*, 3(4), e00148-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00148-18>

- Glöckner, F. O. (2019). The SILVA Database Project: An ELIXIR core data resource for high-quality ribosomal RNA sequences. *Biodiversity Information Science and Standards*, 3, e36125. <https://doi.org/10.3897/biss.3.36125>
- Golovkina, D. A., Zhurishkina, E. V., Ayrapetyan, O. N., Komissarov, A. E., Krylova, A. S., Vinogradova, E. N., Toshchakov, S. V., Ermilov, F. K., Barsegyan, A. M., Kulminskaya, A. A., & Lapina, I. M. (2022). Effect of Brown Algae and Lichen Extracts on the SCOBY Microbiome and Kombucha Properties. *Foods (Basel, Switzerland)*, 12(1), 47. <https://doi.org/10.3390/foods12010047>
- Gutsche, K. A., Tran, T. B. T., & Vogel, R. F. (2012). Production of volatile compounds by *Lactobacillus sakei* from branched chain α -keto acids. *Food Microbiology*, 29(2), 224–228. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2011.06.010>
- Haimlich, S., Fridman, Y., Khandal, H., Savaldi-Goldstein, S., & Levy, A. (2024). Widespread horizontal gene transfer between plants and bacteria. *ISME Communications*, 4(1), ycae073. <https://doi.org/10.1093/ismeco/ycae073>
- Han, D., Yang, Y., Guo, Z., Dai, S., Jiang, M., Zhu, Y., Wang, Y., Yu, Z., Wang, K., Rong, C., & Yu, Y. (2024). A Review on the Interaction of Acetic Acid Bacteria and Microbes in Food Fermentation: A Microbial Ecology Perspective. *Foods*, 13(16), Article 16. <https://doi.org/10.3390/foods13162534>
- Hera, M. R., Liu, S., Wei, W., Rodriguez, J. S., Ma, C., & Koslicki, D. (2024). Metagenomic functional profiling: To sketch or not to sketch? *Bioinformatics*, 40(Supplement 2), ii165–ii173. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btae397>
- Herrero, M., Garcia, L. A., & Diaz, M. (1999). Organic Acids in Cider with Simultaneous Inoculation of Yeast and Malolactic Bacteria: Effect of Fermentation Temperature. *Journal of the Institute of Brewing*, 105(4), 229–232. <https://doi.org/10.1002/j.2050-0416.1999.tb00023.x>
- Hiltemann, S., Rasche, H., Gladman, S., Hotz, H.-R., Larivière, D., Blankenberg, D., Jagtap, P. D., Wollmann, T., Bretaudeau, A., Goué, N., Griffin, T. J., Royaux, C., Bras, Y. L., Mehta, S., Syme, A., Coppens, F., Driesbeke, B., Soranzo, N., Bacon, W., ... Batut, B. (2023). Galaxy Training: A powerful framework for teaching! *PLOS Computational Biology*, 19(1), e1010752. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1010752>
- Huang, G., Huang, Y., Sun, Y., Lu, T., Cao, Q., & Chen, X. (2024). Characterization of kombucha prepared from black tea and coffee leaves: A comparative analysis of physiochemical properties, bioactive components, and bioactivities. *Journal of Food Science*, 89(6), 3430–3444. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.17027>
- Istiana, A. (2016). PENGARUH VARIASI KOMPOSISI N, P DAN K TERHADAP LAJU PERTUMBUHAN ANGGUR LAUT (*CAULERPA RACEMOSA* (FORSSKAL) J. AGARDH) PADA MEDIA TERKONTROL [Skripsi, UIN SUNAN KALIJAGA YOGYAKARTA]. <https://digilib.uin-suka.ac.id/id/eprint/22872/>
- Ivanišová, E., Meňhartová, K., Terentjeva, M., Harangozo, L., Kántor, A., & Kačániová, M. (2020). The evaluation of chemical, antioxidant, antimicrobial and sensory properties of kombucha tea beverage. *Journal of Food Science and Technology*, 57(5), 1840–1846. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04217-3>
- Jagadeesan, B., Gerner-Smidt, P., Allard, M. W., Leuillet, S., Winkler, A., Xiao, Y., Chaffron, S., Van Der Vossen, J., Tang, S., Katase, M., McClure, P., Kimura, B., Ching Chai, L., Chapman, J., & Grant, K. (2019). The use of next generation sequencing for improving food safety: Translation into practice. *Food Microbiology*, 79, 96–115. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.11.005>

- Jakubczyk, K. J. P., Piotrowska, G., & Janda, K. (2020). *Characteristics and biochemical composition of kombucha – fermented tea*. 26, 94–96. <https://doi.org/10.26444/monz/118887>
- Jayabalan, R., Malbaša, R. V., Lončar, E. S., Vitas, J. S., & Sathishkumar, M. (2014). A Review on Kombucha Tea-Microbiology, Composition, Fermentation, Beneficial Effects, Toxicity, and Tea Fungus. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(4), 538–550. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12073>
- Jayabalan, R., Malbaša, R. V., & Sathishkumar, M. (2016). Kombucha. In *Reference Module in Food Science*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.03032-8>
- Ji, H., Shao, H., Zhang, C., Hong, P., & Xiong, H. (2008). Separation of the polysaccharides in *Caulerpa racemosa* and their chemical composition and antitumor activity. *Journal of Applied Polymer Science*, 110(3), 1435–1440. <https://doi.org/10.1002/app.28676>
- Jiang, X., Ellabaan, M. M. H., Charusanti, P., Munck, C., Blin, K., Tong, Y., Weber, T., Sommer, M. O. A., & Lee, S. Y. (2017). Dissemination of antibiotic resistance genes from antibiotic producers to pathogens. *Nature Communications*, 8(1), 15784. <https://doi.org/10.1038/ncomms15784>
- Jin, J., Liu, X., & Shiroguchi, K. (2024). Long journey of 16S rRNA-amplicon sequencing toward cell-based functional bacterial microbiota characterization. *iMetaOmics*, 1(1), e9. <https://doi.org/10.1002/imo2.9>
- Johnson, J. S., Spakowicz, D. J., Hong, B.-Y., Petersen, L. M., Demkowicz, P., Chen, L., Leopold, S. R., Hanson, B. M., Agresta, H. O., Gerstein, M., Sodergren, E., & Weinstock, G. M. (2019). Evaluation of 16S rRNA gene sequencing for species and strain-level microbiome analysis. *Nature Communications*, 10(1), 5029. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13036-1>
- Kaewkod, T., Sangboonruang, S., Khacha-Ananda, S., Charoenrak, S., Bovonsombut, S., & Tragoolpua, Y. (2022). Combinations of traditional kombucha tea with medicinal plant extracts for enhancement of beneficial substances and activation of apoptosis signaling pathways in colorectal cancer cells. *Food Science and Technology*, 42, e107521. <https://doi.org/10.1590/fst.107521>
- Kanehisa, M., Furumichi, M., Sato, Y., Matsuura, Y., & Ishiguro-Watanabe, M. (2025). KEGG: Biological systems database as a model of the real world. *Nucleic Acids Research*, 53(D1), D672–D677. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae909>
- Kanehisa, M., Sato, Y., Kawashima, M., Furumichi, M., & Tanabe, M. (2016). KEGG as a reference resource for gene and protein annotation. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D457–D462. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1070>
- Kanurić, K. G., Milanović, S. D., Ikonić, B. B., Lončar, E. S., Ilić, M. D., Vukić, V. R., & Vukić, D. V. (2018). Kinetics of lactose fermentation in milk with kombucha starter. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(4), 1229–1234. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.02.002>
- Kapp, J. M., & Sumner, W. (2019). Kombucha: A systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Annals of Epidemiology*, 30, 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.11.001>
- Kenedi, J., Mahyuddin, H., & Dahlifa, D. (2023). Studi Penyebaran Anggur Laut *Caulerpa racemosa* di Perairan Kabupaten Takalar. *Journal of Aquaculture and Environment*, 6, 49–54. <https://doi.org/10.35965/jae.v6i1.3145>
- Kozich, J. J., Westcott, S. L., Baxter, N. T., Highlander, S. K., & Schloss, P. D. (2013). Development of a dual-index sequencing strategy and curation pipeline for analyzing amplicon sequence data on the MiSeq Illumina sequencing platform.

- Applied and Environmental Microbiology*, 79(17), 5112–5120. <https://doi.org/10.1128/AEM.01043-13>
- La China, S., De Vero, L., Anguluri, K., Brugnoli, M., Mamlouk, D., & Gullo, M. (2021). Kombucha Tea as a Reservoir of Cellulose Producing Bacteria: Assessing Diversity among Komagataeibacter Isolates. *Applied Sciences*, 11(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/app11041595>
- Laureys, D., Britton, S. J., & De Clippeleer, J. (2020). Kombucha Tea Fermentation: A Review. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*, 78(3), 165–174. <https://doi.org/10.1080/03610470.2020.1734150>
- Liao, T., Li, X.-R., Fan, L., Zhang, B., Zheng, W.-M., Hua, J.-J., Li, L., Mahrer, N., & Cheng, L.-H. (2024). Nature of back slopping kombucha fermentation process: Insights from the microbial succession, metabolites composition changes and their correlations. *Frontiers in Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1433127>
- Liu, Y., Li, Z., Qi, Y., Wen, X., & Zhang, L. (2022). Metagenomic Analysis Reveals a Changing Microbiome Associated With the Depth of Invasion of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Frontiers in Microbiology*, 13, 795777. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.795777>
- Luo, J., Xiao, S., Wang, J., Wang, B., Cai, Y., & Hu, W. (2023). The Metabolite Profiling and Microbial Community Dynamics during Pineapple By-Product Fermentation Using Co-Inoculation of Lactic Acid Bacteria and Yeast. *Fermentation*, 9(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/fermentation9020079>
- Manoppo, J. I. C., Nurkolis, F., Batubara, S. C., Rompies, R., Mayulu, N., Assa, Y. A., Natanael, H., Wewengkang, D. S., & Rotinsulu, H. (2021). Nata de ceulerpa from sea grape fermentation (Caulerpa racemosa) by Acetobacter xylinum as a functional food rich in vitamin C. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(OCE3), E143. <https://doi.org/10.1017/S0029665121002664>
- Marsh, A. J., O'Sullivan, O., Hill, C., Ross, R. P., & Cotter, P. D. (2014). Sequence-based analysis of the bacterial and fungal compositions of multiple kombucha (tea fungus) samples. *Food Microbiology*, 38, 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.09.003>
- Matchado, M. S., Rühlemann, M., Reitmeier, S., Kacprowski, T., Frost, F., Haller, D., Baumbach, J., & List, M. (2024). On the limits of 16S rRNA gene-based metagenome prediction and functional profiling. *Microbial Genomics*, 10(2), 001203. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.001203>
- Melkonian, E. A., & Schury, M. P. (2025). Biochemistry, Anaerobic Glycolysis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546695/>
- Møretro, T., & Langsrud, S. (2017). Residential Bacteria on Surfaces in the Food Industry and Their Implications for Food Safety and Quality. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(5), 1022–1041. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12283>
- Moriya, Y., Itoh, M., Okuda, S., Yoshizawa, A. C., & Kanehisa, M. (2007). KAAS: An automatic genome annotation and pathway reconstruction server. *Nucleic Acids Research*, 35(suppl_2), W182–W185. <https://doi.org/10.1093/nar/gkm321>
- Nagappan, T., & Vairappan, C. S. (2014). Nutritional and bioactive properties of three edible species of green algae, genus Caulerpa (Caulerpaceae). *Journal of Applied Phycology*, 26(2), 1019–1027. <https://doi.org/10.1007/s10811-013-0147-8>
- Nakayama, S., Tabata, K., Oba, T., Kusumoto, K., Mitsuiki, S., Kadokura, T., & Nakazato, A. (2012). Characteristics of the high malic acid production mechanism in

- Saccharomyces cerevisiae* sake yeast strain No. 28. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 114(3), 281–285. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2012.04.003>
- Neill, K., & Nelson, W. (2019). New Zealand Marine Macroalgae Species Checklist. *The National Institute of Water and Atmospheric Research (NIWA)*. <https://doi.org/10.15468/ojjhcs>
- Nguyen, N.-P., Warnow, T., Pop, M., & White, B. (2016). A perspective on 16S rRNA operational taxonomic unit clustering using sequence similarity. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 2(1), 16004. <https://doi.org/10.1038/npjbiofilms.2016.4>
- Ni, D., Mao, S., Yang, Y., Tian, J., Chen, C., Tu, H., Ye, X., & Yang, F. (2024). Phenolic metabolites changes during baijiu fermentation through non-targeted metabonomic. *Food Chemistry: X*, 23, 101531. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101531>
- Nyhan, L. M., Lynch, K. M., Sahin, A. W., & Arendt, E. K. (2022). Advances in Kombucha Tea Fermentation: A Review. *Applied Microbiology*, 2(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol2010005>
- Ongmu Bhutia, M., Thapa, N., Nakibapher Jones Shangpliang, H., & Prakash Tamang, J. (2021). Metataxonomic profiling of bacterial communities and their predictive functional profiles in traditionally preserved meat products of Sikkim state in India. *Food Research International*, 140, 110002. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110002>
- Özkurt, E., Fritscher, J., Soranzo, N., Ng, D. Y. K., Davey, R. P., Bahram, M., & Hildebrand, F. (2022). LotuS2: An ultrafast and highly accurate tool for amplicon sequencing analysis. *Microbiome*, 10(1), 176. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01365-1>
- Papagianni, M. (2019). Organic Acids☆. In M. Moo-Young (Ed.), *Comprehensive Biotechnology (Third Edition)* (pp. 85–97). Pergamon. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64046-8.00009-4>
- Permatasari, H. K., Firani, N. K., Prijadi, B., Irnandi, D. F., Riawan, W., Yusuf, M., Amar, N., Chandra, L. A., Yusuf, V. M., Subali, A. D., & Nurkolis, F. (2022). Kombucha drink enriched with sea grapes (*Caulerpa racemosa*) as potential functional beverage to contrast obesity: An in vivo and in vitro approach. *Clinical Nutrition ESPEN*, 49, 232–240. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.04.015>
- Permatasari, H. K., Nurkolis, F., Augusta, P. S., Mayulu, A., Kuswari, M., Taslim, N. A., Batubara, S. C., & Ben Gunawan, W. (2021). Kombucha tea from seagrapes (*Caulerpa racemosa*) potential as a functional anti-ageing food: In vitro and in vivo study. *Heliyon*, 7(9). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07944>
- Quast, C., Pruesse, E., Yilmaz, P., Gerken, J., Schweer, T., Yarza, P., Peplies, J., & Glöckner, F. O. (2013). The SILVA ribosomal RNA gene database project: Improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*, 41(D1), D590–D596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
- Ribeiro, N. A., Abreu, T. M., Chaves, H. V., Bezerra, M. M., Monteiro, H. S. A., Jorge, R. J. B., & Benevides, N. M. B. (2014). Sulfated polysaccharides isolated from the green seaweed *Caulerpa racemosa* plays antinociceptive and anti-inflammatory activities in a way dependent on HO-1 pathway activation. *Inflammation Research: Official Journal of the European Histamine Research Society ... [et Al.]*, 63(7), 569–580. <https://doi.org/10.1007/s00011-014-0728-2>
- Rizo, J., Guillén, D., Díaz-Ruiz, G., Wachter, C., Encarnación, S., Sánchez, S., & Rodríguez-Sanoja, R. (2021). Metaproteomic Insights Into the Microbial Community in Pozol. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.714814>

- Santosa, G. W., Djunaedi, A., Susanto, A. B., Pringgienies, D., Ariyanto, D., & Pranoton, A. K. (2024). The potential Two Types of Green Macroalgae (*Caulerpa racemosa* and *Caulerpa lentillifera*) as a Natural Food Preservative from Jepara beach, Indonesia. *Trends in Sciences*, 21(5), Article 5. <https://doi.org/10.48048/tis.2024.7394>
- Schirmer, M., Garner, A., Vlamakis, H., & Xavier, R. J. (2019). Microbial genes and pathways in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews. Microbiology*, 17(8), 497–511. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0213-6>
- Schloss, P. D., & Westcott, S. L. (2011). Assessing and improving methods used in operational taxonomic unit-based approaches for 16S rRNA gene sequence analysis. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(10), 3219–3226. <https://doi.org/10.1128/AEM.02810-10>
- Schloss, P. D., Westcott, S. L., Ryabin, T., Hall, J. R., Hartmann, M., Hollister, E. B., Lesniewski, R. A., Oakley, B. B., Parks, D. H., Robinson, C. J., Sahl, J. W., Stres, B., Thallinger, G. G., Van Horn, D. J., & Weber, C. F. (2009). Introducing mothur: Open-Source, Platform-Independent, Community-Supported Software for Describing and Comparing Microbial Communities. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(23), 7537–7541. <https://doi.org/10.1128/AEM.01541-09>
- Schmitt, I., & Lumbsch, H. T. (2009). Ancient Horizontal Gene Transfer from Bacteria Enhances Biosynthetic Capabilities of Fungi. *PLoS ONE*, 4(2), e4437. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004437>
- Shafquat, A., Joice, R., Simmons, S. L., & Huttenhower, C. (2014). Functional and phylogenetic assembly of microbial communities in the human microbiome. *Trends in Microbiology*, 22(5), 261–266. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.01.011>
- Silva, K. A., Uekane, T. M., Miranda, J. F. de, Ruiz, L. F., Motta, J. C. B. da, Silva, C. B., Pitangui, N. de S., Gonzalez, A. G. M., Fernandes, F. F., & Lima, A. R. (2021). Kombucha beverage from non-conventional edible plant infusion and green tea: Characterization, toxicity, antioxidant activities and antimicrobial properties. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 34, 102032. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102032>
- Song, Y., Liu, C., McTeague, M., & Finegold, S. M. (2003). 16S Ribosomal DNA Sequence-Based Analysis of Clinically Significant Gram-Positive Anaerobic Cocci. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(4), 1363. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.4.1363-1369.2003>
- Srihari, T., & Satyanarayana, U. (2012). *Changes in Free Radical Scavenging Activity of Kombucha during Fermentation*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Changes-in-Free-Radical-Scavenging-Activity-of-Srihari-Satyanarayana/be4363872846d903c615f56e9bcc7477a0789574>
- Tapotubun, A. M., Matrutty, T. E. A. A., Riry, J., Tapotubun, E. J., Fransina, E. G., Mailoa, M. N., Riry, W. A., Setha, B., & Rieuwpassa, F. (2020). Seaweed *Caulerpa* sp position as functional food. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 517(1), 012021. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/517/1/012021>
- Teoh, A. L., Heard, G., & Cox, J. (2004). Yeast ecology of Kombucha fermentation. *International Journal of Food Microbiology*, 95(2), 119–126. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2003.12.020>
- TeSlaa, T., Ralser, M., Fan, J., & Rabinowitz, J. D. (2023). The pentose phosphate pathway in health and disease. *Nature Metabolism*, 5(8), Article 8. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00863-2>

- Tran, T., Grandvalet, C., Verdier, F., Martin, A., Alexandre, H., & Tourdot-Maréchal, R. (2020). Microbial Dynamics between Yeasts and Acetic Acid Bacteria in Kombucha: Impacts on the Chemical Composition of the Beverage. *Foods*, 9(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/foods9070963>
- Tu, C., Tang, S., Azi, F., Hu, W., & Dong, M. (2019). Use of kombucha consortium to transform soy whey into a novel functional beverage. *Journal of Functional Foods*, 52, 81–89. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.024>
- Villarreal-Soto, S. A., Beaufort, S., Bouajila, J., Souchard, J.-P., & Taillandier, P. (2018). Understanding Kombucha Tea Fermentation: A Review. *Journal of Food Science*, 83(3), 580–588. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14068>
- Visweswar, D. D. (2025, January 27). Photo 466414309. Sea Grapes (*Caulerpa Racemosa*); iNaturalist. CC BY-NC. <https://www.inaturalist.org/observations/259785079>
- Wang, X., Li, Y., Zuo, L., Li, P., Lou, H., & Zhao, R. (2025). Revealing the Characteristics and Correlations Among Microbial Communities, Functional Genes, and Vital Metabolites Through Metagenomics in Henan Mung Bean Sour. *Microorganisms*, 13(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040845>
- Wangko, W. S. (2020). Aspek Fisiologi Short Chain Fatty Acid (SCFA). *Medical Scope Journal*, 2(1), Article 1. <https://doi.org/10.35790/msj.v2i1.31669>
- Woese, C. R., & Fox, G. E. (1977). Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74(11), 5088–5090. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.11.5088>
- Wolfe, B. E., & Dutton, R. J. (2015). Fermented foods as experimentally tractable microbial ecosystems. *Cell*, 161(1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.034>
- Wu, Y., Xia, M., Zhang, X., Li, X., Zhang, R., Yan, Y., Lang, F., Zheng, Y., & Wang, M. (2021). Unraveling the metabolic network of organic acids in solid-state fermentation of Chinese cereal vinegar. *Food Science & Nutrition*, 9(8), 4375. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2409>
- Yang, P., Liu, D.-Q., Liang, T.-J., Li, J., Zhang, H.-Y., Liu, A.-H., Guo, Y.-W., & Mao, S.-C. (2015). Bioactive constituents from the green alga *Caulerpa racemosa*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 23(1), 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.11.031>
- Yang, Z., Zhou, F., Ji, B., Li, B., Luo, Y., Yang, L., & Li, T. (2010). Symbiosis between Microorganisms from Kombucha and Kefir: Potential Significance to the Enhancement of Kombucha Function. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 160(2), 446–455. <https://doi.org/10.1007/s12010-008-8361-6>
- Yap, W.-F., Tay, V., Tan, S.-H., Yow, Y.-Y., & Chew, J. (2019). Decoding Antioxidant and Antibacterial Potentials of Malaysian Green Seaweeds: *Caulerpa racemosa* and *Caulerpa lentillifera*. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 8(3), 152. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030152>
- Ye, Y., & Doak, T. G. (2009). A Parsimony Approach to Biological Pathway Reconstruction/Inference for Genomes and Metagenomes. *PLOS Computational Biology*, 5(8), e1000465. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000465>
- Yudasmara, A. (2015). Budidaya Anggur Laut (*Caulerpa Racemosa*) melalui Media Tanam Rigid Quadrant Nets Berbahan Bambu. *JST (Jurnal Sains Dan Teknologi)*, 3. <https://doi.org/10.23887/jst-undiksha.v3i2.4481>
- Zhu, W., Lomsadze, A., & Borodovsky, M. (2010). Ab initio gene identification in metagenomic sequences. *Nucleic Acids Research*, 38(12), e132. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq275>