

SKRIPSI
MEMBANGUN PROTOKOL *STRUCTURE-BASED VIRTUAL*
***SCREENING* (SBVS) UNTUK IDENTIFIKASI KANDIDAT**
LIGAN ANTI-ASMA



OLEH :
RISNA PINISIA
214820103023

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AISYIAH PALEMBANG
2025

SKRIPSI

MEMBANGUN PROTOKOL *STRUCTURE-BASED VIRTUAL*
***SCREENING* (SBVS) UNTUK IDENTIFIKASI KANDIDAT**
LIGAN ANTI-ASMA

Skripsi Ini Diajukan Sebagai
Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)



OLEH :
RISNA PINISIA
214820103023

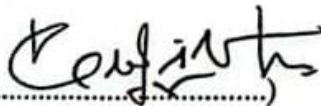
PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AISYIYAH PALEMBANG
2025

LEMBAR PERSETUJUAN
SKRIPSI
MEMBANGUN PROTOKOL *STRUCTURE-BASED VIRTUAL*
***SCREENING* (SBVS) UNTUK IDENTIFIKASI KANDIDAT**
LIGAN ANTI-ASMA

Oleh:
Risna Pinisia
214820103023

Dosen pembimbing

I. Dr. Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.
NIK.2015.09.057

()

II. Suprayetno, S.Si., M.T.
NIK. 2015.10.075

()

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi


UNIVERSITAS AISYIAH
PALEMBANG
apt. Olvy Indriani, M.Farm
NIK.2014.10.025

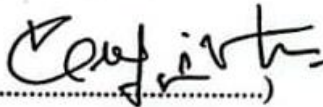
LEMBAR PENGESAHAN
SKRIPSI
MEMBANGUN PROTOKOL *STRUCTURE-BASED VIRTUAL*
***SCREENING* (SBVS) UNTUK IDENTIFIKASI KANDIDAT**
LIGAN ANTI-ASMA

Oleh:
Risna Pinisia
214820103023

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 13 Agustus 2025

Dosen Penguji

I. Dr. Gerry Nugraha, M.Sc, M.Farm
NIK. 2015.09.057

()

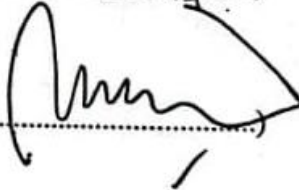
II. Suprayetno, S.Si., MT
NIK. 2015.10.075

()

III. Ade Oktasari, M.Sc
NIK. 198810072023212040

()

IV. apt. Onny Indriani, M.Farm
NIK. 2014.10.025

()

Disahkan oleh,

Dekan Fakultas Kesehatan dan Teknologi



S. Mimmig Oxyandi, S.Kep, M.Kes, M.Kep, Ph.D
NIK. 2010.03.022

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT, yang menghembuskan napas kehidupan dan menuntun setiap langkah, karya ini kupersembahkan sebagai wujud kecil dari perjalanan panjang yang tak selalu mudah, namun penuh pelajaran, doa, dan cinta.

Karya ini kupersembahkan kepada:

- ❖ Ayah dan Ibu tercinta, yang namanya kusebut dalam setiap doa, yang kasih sayangnya mengalir tanpa batas, yang peluh dan letihnya menjadi jalan bagi mimpiku. Segala doa, kesabaran, dan pengorbanan kalian adalah cahaya yang menuntunku hingga ke titik ini.
- ❖ A'a, kakak-kakak, teteh-tetehku, dan keponak-keponakanku tersayang, yang menjadi tempatku kembali, yang tawa dan canda menyembuhkan, yang dukungannya membuat langkahku terasa ringan.
- ❖ Dosen pembimbing tercinta, Bapak Dr. Gerry Nugraha, M.Sc., dan Bapak Suprayetno, S.Si., MT., yang dengan sabar membimbing, mengarahkan dengan penuh kesungguhan, dan membagikan ilmu serta pengalaman berharga, hingga skripsi ini dapat terselesaikan. Setiap saran dan koreksi yang diberikan menjadi cahaya penerang di jalan penelitian ini.
- ❖ Teman-temanku, Imeng, Petrus, Vika, Apen dan teman-teman satu angkatanku yang setia, yang hadir bukan hanya di saat bahagia, tetapi juga di tengah badai, menjadi telinga yang mendengar, pundak yang menguatkan, dan tangan yang selalu siap menggenggam.

❖ Diriku sendiri, yang bertahan ketika dunia terasa berat, yang memilih bangkit di saat ingin menyerah, yang terus melangkah meski jalan kadang samar.

Semoga karya sederhana ini dapat menjadi bukti bahwa sebuah mimpi layak diperjuangkan, dan bahwa cinta, doa, dan ketulusan adalah kekuatan yang mampu mengubah segalanya.

RIWAYAT HIDUP



IDENTITAS DIRI

Nama : Risna Pinisia
NIM : 214820103023
Tempat/Tanggal Lahir : Rantau Sialang/31 Januari 2001
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Kewarganegaraan : Indonesia
Alamat : Dusun 1, RT/RW 002/001 Desa Rantau Sialang,
Kec. Sungai Keruh, Kabupaten Musi Banyuasin,
Provinsi Sumatera Selatan
No. Telepon : 083142910131

RIWAYAT PENDIDIKAN

Tahun 2007-2013 : SD Negeri 1 Rantau Sialang
Tahun 2013-2016 : SMP Negeri 1 Sekayu
Tahun 2016-2019 : SMK Farmasi Pembina Palembang
Tahun 2021-2025 : Program Studi S1 Farmasi – Fakultas Kesehatan
dan Teknologi Universitas Aisyiyah Palembang

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Risna Pinisia
Tempat/Tanggal Lahir : 214820103023
Jenis Kelamin : S1 Farmasi
Alamat : Dusun 1, RT/RW 002/001 Desa Rantau Sialang,
Kec. Sungai Keruh, Kab. Musi Banyuasin,
Provinsi Sumatera Selatan
No. Telepon/HP : 083142910131
Judul Penelitian : Membangun Protokol *Structure-Based Virtual
Screening* (SBVS) untuk Identifikasi Kandidat
Ligan Anti-Asma
Dipublikasikan di : Universitas Aisyiyah Palembang

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian ini dibuat sendiri (bukan plagiat). Apabila di kemudian hari saya memberi pernyataan yang tidak benar sehubungan dengan pernyataan di atas, maka saya bersedia dituntut secara hukum.

Palembang, Agustus 2025

Yang menyatakan



Risna Pinisia
214820103023

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Risna Pinisia
Tempat/Tanggal Lahir : 214820103023
Jenis Kelamin : S1 Farmasi
Alamat : Dusun 1, RT/RW 002/001 Desa Rantau Sialang,
Kec. Sungai Keruh, Kab. Musi Banyuasin,
Provinsi Sumatera Selatan
No. Telepon/HP : 083142910131
Judul Penelitian : Membangun Protokol *Structure-Based Virtual
Screening* (SBVS) untuk Identifikasi Kandidat
Ligan Anti-Asma
Dipublikasikan di : Universitas Aisyiyah Palembang

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian ini dibuat sendiri (bukan plagiat). Apabila di kemudian hari saya memberi pernyataan yang tidak benar sehubungan dengan pernyataan di atas, maka saya bersedia dituntut secara hukum.

Palembang, Agustus 2025

Yang menyatakan



Risna Pinisia
214820103023

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum. Warahmatullahi. Wabarakatuh.

Dengan memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT, karena berkat rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Membangun Protokol *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) Untuk Identifikasi Kandidat Ligan Anti-Asma”.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Khoirin, M.Kes, Selaku Rektor Universitas Aisyiyah Palembang
2. Bapak Ns. Miming Oxyandi, S.Kep, M.Kes, M.Kep, Ph.D, Selaku Dekan Fakultas Kesehatan dan Teknologi (FKesT) Universitas Aisyiyah Palembang
3. Ibu apt. Onny Indriani, M.Farm, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Aisyiyah Palembang dan penguji II yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikan banyak saran.
4. Bapak Dr. Gerry Nugraha, M.Sc, M.Farm, selaku pembimbing I dan penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikan banyak saran.

5. Bapak Suprayetno, S.Si., MT, selaku Pembimbing II dan penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikan banyak saran.
6. Ibu Ade Oktasari, S.Si, M.Sc, selaku penguji I yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikan banyak saran.
7. Bapak dan Ibu dosen staf Universitas Aisyiyah Palembang yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.
8. Bapak, Ibu dan Saudaraku tercinta yang telah memberikan dorongan baik moral maupun material dan juga telah berjuang keras untuk keberhasilanku.
9. Semua pihak yang telah memberikan bantuan serta dukungannya kepada peneliti.

Sesungguhnya masih banyak lagi pihak yang membantu, namun tidak sempat peneliti sebutkan satu persatu disini. Untuk itu, peneliti mohon maaf dan menyampaikan terima kasih atas segala bantuan dan kebaikannya.

Akhirnya, Allah Azza Wajalla jualah yang Maha Sempurna untuk membalas segala kebaikan dan bantuan. Semoga limpahan rahman dan rahim Allah tercurah kepada kita semua. Mudah-mudahan Allah ridha sehingga Skripsi ini dapat bermanfaat adanya. Amien.

Palembang, Agustus 2025



Risna Piniisia
214820103023

UNIVERSITAS AISYIYAH PALEMBANG
FAKULTAS KESEHATAN DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI S1 FARMASI

Skripsi, Agustus 2025

Risna Pinisia

Membangun Protokol *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) untuk Identifikasi Kandidat Ligan Anti-Asma

ABSTRAK

Latar Belakang: Asma merupakan penyakit inflamasi kronis saluran pernapasan dengan prevalensi tinggi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Terapi jangka panjang sering menimbulkan efek samping dan biaya tinggi, sehingga diperlukan pencarian kandidat obat baru yang lebih efektif. Pendekatan *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) berbasis kimia komputasi berpotensi mempercepat identifikasi ligan aktif terhadap target molekuler asma. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membangun protokol SBVS dalam mengidentifikasi ligan kandidat anti-asma dengan memanfaatkan obat penuntun yang sudah digunakan secara klinis. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *Computer Aided Drug Discovery* (CADD). Tahapan penelitian meliputi analisis *network pharmacology* untuk mengidentifikasi target protein yang relevan, *molecular docking* untuk memprediksi interaksi ligan–reseptor, serta *molecular dynamics* (MD) untuk mengevaluasi kestabilan kompleks ligan–reseptor. **Hasil:** Analisis *network pharmacology* menghasilkan empat reseptor relevan (ADRB2, NOS1, HRH1, dan NOS3). Uji *molecular docking* menunjukkan bahwa reseptor ADRB2 (kode PDB: 2RH1) memiliki interaksi paling stabil dengan ligan fenoterol, terutama melalui residu Asp113. Simulasi MD selama 20 ns memperlihatkan kestabilan interaksi dengan nilai RMSD < 2 Å sepanjang simulasi serta energi bebas ikatan paling stabil sebesar -10,8660 kkal/mol. **Kesimpulan:** Penelitian ini berhasil membangun protokol SBVS untuk pencarian kandidat ligan anti-asma. Fenoterol teridentifikasi sebagai ligan dengan interaksi stabil pada reseptor ADRB2, sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat anti-asma baru.

Kata kunci : Asma, SBVS, *molecular docking*, *molecular dynamics*, ADRB2

Daftar Pustaka : 50 (2012-2025)

UNIVERSITY OF AISYIYAH PALEMBANG
FACULTY OF HEALTH AND TECHNOLOGY
BACHELOR'S DEGREE PROGRAM IN PHARMACY

Thesis, August 2025

Risna Pinisia

Establishing a *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) Protocol for the Identification of Anti-Asthma Ligand Candidates

ABSTRACT

Background: Asthma is a chronic inflammatory respiratory disease with a high prevalence worldwide, including in Indonesia. Long-term therapy often causes side effects and high costs, making the discovery of novel and more effective drug candidates essential. Structure-Based Virtual Screening (SBVS) using computational chemistry offers a promising approach to accelerate the identification of active ligands against asthma molecular targets. **Objective:** This study aimed to establish an SBVS protocol for identifying anti-asthma ligand candidates by utilizing clinically established reference drugs. **Methods:** This experimental study employed a Computer Aided Drug Discovery (CADD) approach. The research workflow included network pharmacology to identify relevant target proteins, molecular docking to predict ligand–receptor interactions, and molecular dynamics (MD) simulations to assess the stability of ligand–receptor complexes. **Results:** Network pharmacology analysis identified four relevant receptors (ADRB2, NOS1, HRH1, and NOS3). Molecular docking results revealed ADRB2 (PDB ID: 2RH1) as the most relevant receptor, with fenoterol showing the most stable binding through key residue Asp113. A 20 ns MD simulation confirmed the stability of the complex with RMSD values consistently below 2 Å and the lowest free binding energy of -10.8660 kcal/mol. **Conclusion:** This study successfully established an SBVS protocol for identifying potential anti-asthma ligands. Fenoterol was identified as a ligand with stable interaction at ADRB2, suggesting its potential as a novel anti-asthma drug candidate.

Keywords : Asthma, SBVS, Molecular Docking, Molecular Dynamics, ADRB2

References : 50 (2012-2025)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
RIWAYAT HIDUP	vii
SURAT PERNYATAAN	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
KATA PENGANTAR	x
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xx
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Ruang Lingkung dan Batasan Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	6
A. Kajian Pustaka	6
1. Asma	6
2. Penatalaksanaan Pasien Asma	7

3. Obat-obatan Anti-asma Sebagai Senyawa Penuntun	9
4. Kimia Komputasi	13
5. Aplikasi Database Penunjang	16
B. Landasan Teori	18
BAB III. METODE PENELITIAN	20
A. Desain Penelitian	20
B. Waktu dan Tempat Penelitian	20
C. Alat dan Bahan	20
D. Prosedur Penelitian	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. <i>Network Pharmacology</i>	26
1. Identifikasi aktivitas obat penuntun	26
2. Identifikasi reseptor	28
3. Analisis <i>network pharmacology</i>	30
B. <i>Molecular Docking</i>	32
1. Preparasi dan pemurnian reseptor	32
2. Preparasi ligan dan <i>molecular docking</i>	33
3. Analisis interaksi ligan dengan asam amino	35
4. Pemilihan ligan dan reseptor yang paling relevan	36
5. <i>Discovery studio</i>	38
C. <i>Molecular Dynamic (MD)</i>	39
1. Analisis <i>molecular dynamic (MD)</i>	39
2. Identifikasi interaksi ligan di titik aktif reseptor	41
3. Perhitungan nilai RMSD	42
4. Perhitungan nilai <i>free binding energy</i>	43
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
DAFTAR LAMPIRAN	51

DAFTAR TABEL

1. Struktur kimia obat-obatan penuntun anti-asma	27
2. Tabel 4.2 Data hasil <i>pass online</i>	27
3. Tabel 4.3 Hasil analisis interaksi ligan dengan asam amino	35
4. Tabel 4.4 Pemilihan ligan dan reseptor	36

DAFTAR GAMBAR

1. Struktur Kimia Salbutamol	10
2. Stuktur Kimia Terbutalin	10
3. Struktur Kimia Fenoterol	11
4. Struktur Kimia Procaterol	12
5. Struktur Kimia Pirbuterol	12
6. Alur Prosedur Penelitian	25
7. Diagram Venn Interaksi Antara Obat, Reseptor, dan Penyakit	30
8. Reseptor-reseptor yang Relevan dengan Obat Penuntun dan Penyakit ...	31
9. Reseptor-reseptor yang telah Dimurnikan	33
10. Ligan dari Reseptor 2RH1	34
11. <i>Grid Box</i> Reseptor 1M9J, 2RH1, 4D1N	34
12. Hasil <i>Docking</i> Reseptor 2RH1	35
13. Referensi Asam Amino Reseptor 1M9J	37
14. Referensi Asam Amino Reseptor 2RH1	37
15. Referensi Asam Amino Reseptor 4D1N	37
16. Asam Amino pada Reseptor 2RH1	38
17. Reseptor Terpilih Dengan Kode 2RH1	39
18. Hasil Interaksi Ligan per-Residu Dari Reseptor Molekul A	40
19. Grafik Protein Terlarut/Residu Asam Nukleat RMSF	41
20. Asam Amino pada Reseptor 2RH1	41
21. Grafik RMSD Å vs Waktu	42

22. Ikatan Hidrogen yang Terbentuk dengan Asp113 Menggunakan Aplikasi YASARA- <i>Structure</i>	43
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat izin penelitian	51
2. Lembar bimbingan skripsi	52
3. Data hasil <i>swissargetprediction</i>	53
4. Data 177 gen atau protein yang terkait dengan penyakit asma pada laman <i>GeneCards</i>	55
5. Perintah <i>docking</i> pada <i>YASARA-Structure</i>	59
6. Perintah <i>md_runmembrane</i>	60
7. Perintah <i>md_convert-sim2pdb.mcr</i>	63
8. Perintah <i>BEcalculation.mcr</i>	64
9. Perintah <i>md_analyze.mcr</i>	65

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

CADD	: <i>Computer Aided Drug Desain</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
MD	: <i>Molecular Docking</i>
SBVS	: <i>Structure-Based Virtual Screening</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	: <i>Root Mean Square Fluctuation</i>
RNA	: <i>Ribonukleat Acid</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit asma masih menjadi salah satu masalah kesehatan dan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Asma adalah penyakit inflamasi kronis yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan, yang berdampak pada sekitar 300 juta orang di seluruh dunia. Selain itu, asma menjadi penyebab satu dari setiap 250 kematian di seluruh dunia (Fergeson dkk., 2017).

World Health Organization (WHO) dan *Global Asthma Network* (GAN) yang merupakan organisasi asma di dunia, memperkirakan jumlah kejadian asma di dunia terjadi pada 262 juta jiwa dan menyebabkan kematian pada 455.000 jiwa di seluruh dunia (GAN, 2022). WHO dan GAN juga memprediksikan pada 2025 akan terjadi kenaikan populasi asma sebanyak 400 juta (GAN, 2022). Di Indonesia sendiri, data terbaru jumlah penderita asma sebanyak sekitar 4,5 persen dari total jumlah penduduk Indonesia atau sekitar 12 juta lebih. (Kemenkes RI, 2020). Sedangkan di Provinsi Sumatera Selatan, jumlah penderita asma pada tahun 2023 mencapai 16.310 jiwa (BPS Sumsel, 2023).

Semakin meningkatnya penderita penyakit asma, maka dari itu diperlukan usaha untuk mencari alternatif obat baru yang diharapkan dapat digunakan pada pengobatan asma. Sebagian besar obat-obatan asma mempunyai berbagai macam efek samping. Biaya yang dikeluarkan untuk pembelian obat-obatan tersebut pun

tidak murah, apalagi untuk pengobatan asma yang bersifat jangka panjang. Dengan demikian, upaya pencarian obat anti-asma baru perlu dilakukan.

Strategi utama dan salah satu metode yang efektif dalam pencarian obat baru yaitu dengan metode *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) dengan senyawa penuntun yang berasal dari obat-obatan anti-asma yang telah ditemukan sebelumnya. Metode SBVS ini memanfaatkan informasi struktur tiga dimensi dari target protein yang berperan dalam penyakit asma. Dengan mengetahui struktur target protein, senyawa-senyawa yang berpotensi mengikat dan menghambat aktivitas protein tersebut dapat diidentifikasi secara virtual melalui simulasi komputer. Penggunaan senyawa penuntun dari obat yang sudah ada dapat membantu meningkatkan efisiensi dan ketepatan proses pencarian obat baru (Moerad dkk., 2017).

Dalam penelitian ini, kami menggunakan lima senyawa obat anti-asma yang sudah umum di pasaran sebagai obat penuntun, yaitu salbutamol, terbutalin, fenoterol, procaterol, dan pirbuterol. Kelima obat ini termasuk dalam golongan bronkodilator, yang bekerja dengan cara melebarkan saluran pernapasan sehingga meringankan gejala asma. Dengan membandingkan kelimanya, diharapkan dapat mengidentifikasi obat mana yang ikatannya paling stabil di sisi aktif reseptor.

Penelitian ini bertujuan untuk membangun protokol yang dapat digunakan untuk pencarian senyawa baru sebagai alternatif untuk pengobatan anti-asma. Pencarian senyawa target dilakukan dengan metode *network pharmacology*, yang dapat membantu memahami mekanisme molekuler dari senyawa baru untuk anti-asma dengan memetakan interaksi antara senyawa, target protein, dan jalur

biologis yang terlibat dalam penyakit asma. Dengan demikian, dapat diidentifikasi senyawa yang tidak hanya berinteraksi dengan satu target, tetapi juga memodulasi jaringan interaksi yang kompleks, sehingga berpotensi memberikan efek terapeutik yang lebih baik (Fath dkk., 2024). Metode selanjutnya yaitu melihat interaksi ligan-reseptor yang dilakukan dengan *molecular docking*, dan stabilitas ligan penuntun dilakukan dengan simulasi *molecular dynamic*.

Hasil penelitian ini dapat diterapkan dalam konteks klinis, termasuk pengembangan obat jangka panjang untuk asma berbasis senyawa bahan alam atau sintesis. Protokol yang dihasilkan dapat digunakan untuk menyeleksi senyawa-senyawa potensial dari bahan alam atau sintesis, memprediksi efektivitas dan keamanannya, serta memandu pengembangan obat baru yang lebih efektif dan aman untuk terapi asma.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana potensi senyawa aktif obat penuntun dalam menemukan reseptor yang tepat untuk penyakit asma dengan pendekatan *network pharmacology*?
2. Bagaimana interaksi senyawa aktif obat penuntun dengan sisi aktif reseptor pada protokol SBVS?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui potensi senyawa aktif obat penuntun dalam menemukan reseptor yang tepat untuk penyakit asma dengan pendekatan *network pharmacology*
2. Mengetahui interaksi senyawa aktif obat penuntun dengan sisi aktif reseptor pada protokol SBVS

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini antara lain:

1. Bagi Peneliti

Sebagai sarana dalam menerapkan ilmu pengetahuan yang telah didapatkan peneliti selama mengikuti perkuliahan di Program Studi Farmasi Universitas Aisyiyah Palembang.

2. Bagi Institusi

Manfaat penelitian ini bagi institusi diharapkan dapat menjadi bahan pembelajaran dan referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul dari penelitian ini. Selain itu diharapkan mampu memberikan informasi tentang protokol SBVS dan reseptor-reseptor yang berperan terhadap penyakit asma, sehingga dapat dikembangkan pada penelitian selanjutnya.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Penelitian ini mencakup ilmu kimia komputasi dan kimia medisinal, khususnya dalam pencarian obat baru berbasis komputer (*computer Aided Drug Desain/CADD*). Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan reseptor yang tepat untuk penyakit asma dan mendapatkan interaksi senyawa aktif obat penuntun dengan sisi aktif reseptor. Metode yang digunakan adalah Membangun Protokol *Structure-Based Virtual Screening* (SBVS) dengan perangkat lunak YASARA-*Structure*, bertempat di Laboratorium Komputasi, S1 Farmasi Universitas Aisyiyah Palembang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI

A. Kajian Pustaka

1. Asma

Asma adalah penyakit paru-paru kronis yang ditandai dengan penyumbatan saluran pernapasan yang reversible (bisa kembali normal), akibat kejang otot dan penumpukan lendir di saluran pernapasan. Kondisi ini biasanya dipicu oleh alergi atau reaksi berlebihan terhadap suatu zat, dan menyebabkan kesulitan dalam bernapas (Herdini 2023). Asma adalah penyakit gangguan pernapasan yang dapat menyerang anak-anak hingga orang dewasa, tetapi penyakit ini lebih banyak terjadi pada anak-anak.

Asma termasuk ke dalam kelompok penyakit heterogen, yang ditandai dengan gejala seperti mengi, sesak napas, rasa tertekan pada dada, dan batuk yang terjadi secara berulang akibat adanya penyumbatan dan pembatasan aliran udara di saluran pernapasan. Pembatasan aliran udara ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti paparan alergen, aktivitas fisik seperti olahraga, perubahan pola makan, perubahan cuaca, serta infeksi virus yang dapat memicu peradangan pada saluran napas (GINA, 2020).

Secara medis, penyakit asma sulit disembuhkan, hanya saja penyakit ini dapat dikontrol sehingga tidak mengganggu aktivitas sehari-hari. Pengendalian asma dilakukan dengan menghindari faktor pencetus, yaitu segala hal yang menyebabkan timbulnya gejala asma. Faktor pencetus asma dibagi dalam dua kelompok, yaitu genetik, di antaranya atopi/alergi bronkus, eksim; faktor

pencetus di lingkungan, seperti asap kendaraan bermotor, asap rokok, asap dapur, pembakaran sampah, kelembaban dalam rumah, serta alergen seperti debu rumah, tungau, dan bulu binatang (Dharmayanti, Hapsari, and Azhar 2015)

2. Penatalaksanaan Pasien Asma

Tatalaksana pasien asma adalah manajemen kasus yang digunakan untuk meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup agar pasien asma dapat hidup normal tanpa adanya hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari (Kemenkes RI, 2008).

Secara umum tatalaksana asma terdiri dari:

- 1) Pemberian obat asma
- 2) Menghindari faktor pencetus
- 3) Pendidikan pasien
- 4) Imunoterapi
- 5) Lain-lain: fisioterapi, psikoterapi, akupunktur
- 6) Pemberian obat asma

Pada prinsipnya penatalaksanaan asma diklasifikasikan menjadi penatalaksanaan akut (saat serangan) dan penatalaksanaan asma jangka panjang (Kemenkes RI, 2008).

a. Penatalaksanaan asma akut (saat serangan)

Penatalaksanaan asma sebaiknya dilakukan oleh pasien di rumah dan apabila tidak ada perbaikan segera ke fasilitas pelayanan kesehatan. Penanganan harus cepat dan disesuaikan dengan derajat serangan.

Penilaian beratnya serangan berdasarkan riwayat serangan termasuk gejala, pemeriksaan fisik dan sebaiknya pemeriksaan faal paru, untuk selanjutnya diberikan pengobatan yang tepat dan cepat.

Pada serangan asma obat-obat yang digunakan adalah :

- bronkodilator (β_2 agonis kerja cepat dan ipratropium bromida)
- kortikosteroid sistemik

Pada serangan ringan obat yang digunakan hanya β_2 agonis kerja cepat yang sebaiknya diberikan dalam bentuk inhalasi. Bila tidak memungkinkan dapat diberikan secara sistemik. Pada dewasa dapat diberikan kombinasi dengan teofilin/aminofilin oral.

Pada keadaan tertentu (seperti ada riwayat serangan berat sebelumnya) kortikosteroid oral (metilprednisolon) dapat diberikan dalam waktu singkat 3- 5 hari. Pada serangan sedang diberikan β_2 agonis kerja cepat dan kortikosteroid oral.

b. Penatalaksanaan asma jangka panjang

Penatalaksanaan asma jangka panjang bertujuan untuk mengontrol asma dan mencegah serangan. Pengobatan asma jangka panjang disesuaikan dengan klasifikasi beratnya asma.

Prinsip pengobatan jangka panjang meliputi:

1) Edukasi

Edukasi yang diberikan mencakup:

- Kapan pasien berobat/mencari pertolongan
- Mengenali gejala serangan asma secara dini

- Mengetahui obat-obat pelega dan pengontrol, serta cara dan waktu penggunaannya
- Mengenali dan menghindari factor pencetus
- Kontrol teratur

2) Obat asma

Obat asma terdiri dari obat pelega dan pengontrol. Obat pelega diberikan pada saat serangan asma, contohnya bronkodilator dan antikolinergik. Sedangkan obat pengontrol ditujukan untuk pencegahan serangan asma dan diberikan dalam jangka panjang dan terus menerus. Untuk mengontrol asma digunakan anti inflamasi (kortikosteroid inhalasi).

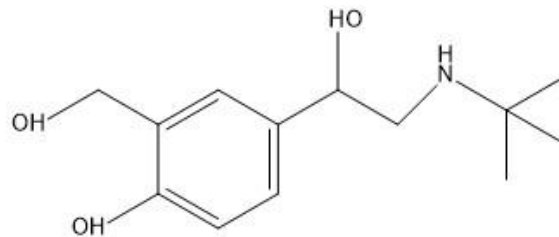
3. Obat-obatan Anti-asma Sebagai Penuntun

Dalam upaya untuk menemukan resptor yang berperan dalam penyakit asma, maka dilakukan *screening* berdasarkan lima obat-obatan anti-asma yang diketahui telah banyak digunakan sebagai terapi farmakologi penyakit asma.

a. Salbutamol

Salbutamol adalah obat golongan *Short-Acting β 2-Agonists* selektif pertama yang secara luas digunakan dalam praktik klinis, dan diperkenalkan pada tahun 1968 (Marques and Vale 2022). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengklasifikasikan salbutamol sebagai salah satu obat yang paling efektif dan aman, yang sangat penting untuk sistem kesehatan (WHO, 2021).

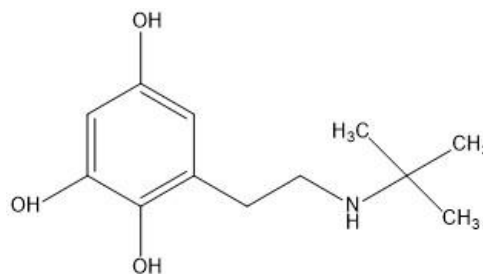
Obat ini bekerja sebagai agonis selektif pada reseptor β_2 -adrenergik dan digunakan untuk menangani episode bronkospasme akut yang disebabkan oleh asma serta gangguan bronkopulmoner kronis lainnya.



Gambar 2.1 Struktur Kimia Salbutamol

b. Terbutalin

Terbutalin adalah agonis selektif β_2 , dengan profil yang mirip dengan salbutamol, serta efek samping yang serupa pada dosis yang setara. Terbutalin juga termasuk dalam golongan *Short-Acting Beta Agonist* (SABA) (Singh dkk., 2022). Mekanisme kerjanya adalah dengan merangsang reseptor beta adrenergik pada sistem saraf simpatik, yang menyebabkan relaksasi otot polos pada pohon bronkial dan pembuluh darah perifer (Elkomy dkk., 2022).

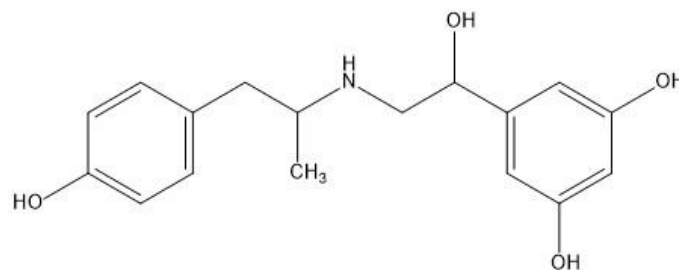


Gambar 2.2 Struktur Kimia Terbutalin

c. Fenoterol

Fenoterol adalah agonis β_2 dengan aktivitas intrinsik yang lebih kuat dibandingkan dengan salbutamol. Obat ini memiliki efek maksimal yang lebih besar, serta dapat menyebabkan efek sistemik yang lebih signifikan jika digunakan pada dosis yang lebih tinggi dari dosis konvensional (Lumbantobing 2017).

Mekanisme kerja fenoterol melibatkan stimulasi reseptor beta-2 pada trakea, yang kemudian mengaktifasi enzim adenilsiklase. Enzim ini mempercepat konversi adenosin trifosfat (ATP) menjadi siklik adenosin monofosfat (cAMP), yang menghasilkan pelepasan energi untuk mendukung berbagai proses biologis dalam sel (Lorensia, 2017).

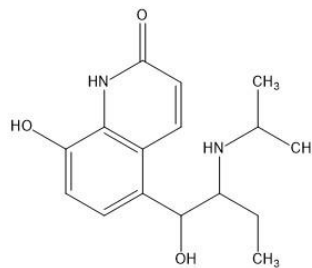


Gambar 2.3 Struktur Kimia Fenoterol

d. Procaterol

Procaterol adalah obat yang termasuk dalam golongan agonis beta-2 adreno reseptor kerja panjang (*long-acting*), yang berarti efeknya bekerja lebih lambat dibandingkan dengan obat asma kerja pendek (*short-acting*) seperti salbutamol dan terbutalin (Paulo and Ferreira 2020).

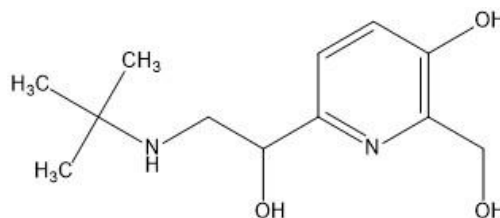
Mekanisme kerja procaterol adalah dengan merangsang reseptor beta-2 di paru-paru, yang kemudian menyebabkan relaksasi otot polos pada saluran napas. Akibatnya, otot-otot di saluran pernapasan menjadi lebih rileks, memudahkan aliran oksigen ke paru-paru dan mengurangi gejala sesak napas (Paulo and Ferreira 2020).



Gambar 2.4 Struktur Kimia Procaterol

e. Pirbuterol

Pirbuterol merupakan golongan obat bronkodilator beta-agonis kerja lambat (*long acting*) yang mirip dengan procaterol. Pirbuterol digunakan untuk mencegah dan mengobati mengi, sesak napas, batuk, dan sesak dada yang disebabkan oleh asma, bronkitis kronis, emfisema, dan penyakit paru-paru lainnya. Obat ini bekerja dengan merelaksasi dan membuka saluran udara di paru-paru, sehingga memudahkan pernapasan (Oqviani dkk., 2023).



Gambar 2.5 Struktur Kimia Pirbuterol

4. Kimia Komputasi

Kimia medisinal adalah cabang ilmu yang fokus pada penemuan, perancangan, pengembangan, serta karakterisasi farmakologi dan analitik dari zat-zat obat (Nurfadhila dkk., 2023). Kimia medisinal modern yang menggabungkan pendekatan eksperimental dan teknik komputasi, semakin banyak digunakan oleh industri farmasi dalam penemuan dan pengembangan obat. Penggunaan komputer dalam proses ini semakin populer karena dapat mengurangi biaya dan waktu yang dibutuhkan dalam penelitian. Selain itu, teknik ini juga dapat mengatasi tantangan yang tidak bisa dijangkau oleh metode eksperimen di laboratorium, sehingga membuat proses penemuan dan pengembangan obat menjadi lebih efisien. (Lin, 2022).

Saat ini, teknik komputasi yang paling sering digunakan dalam desain obat adalah simulasi *molecular docking*, yang merupakan salah satu metode dari SVBS karena memiliki tingkat akurasi yang tinggi dalam memprediksi konformasi pengikatan ligan-molekul kecil pada situs pengikatan target yang relevan. *Molecular docking*, yang merupakan bagian dari penemuan obat berbasis struktur, melibatkan pemodelan komputasi kompleks dari struktur yang terbentuk oleh interaksi dua atau lebih molekul, serta menyelesaikan permasalahan tersebut dalam ruang tiga dimensi (Dnyandev dkk., 2022); Rezki et al., 2022).

Melalui simulasi *molecular docking*, struktur senyawa potensial dapat diidentifikasi melalui *virtual screening* di antara sejumlah besar senyawa yang berikatan dengan situs pengikatan tertentu. Dalam proses desain obat, *molecular docking* bertujuan untuk memprediksi cara molekul-molekul berikatan, orientasi

relatif antar molekul, konformasi masing-masing molekul, serta memperkirakan energi bebasnya. Semakin rendah energi bebasnya, semakin stabil kompleks tersebut. (Syahputra, 2015; Dnyandev dkk., 2021; Doytchinova, 2022).

a. *Network pharmacology*

Network pharmacology mengacu pada integrasi jaringan aksi obat dan jaringan biologis, yang menganalisis interaksi obat dengan titik atau modul tertentu dari jaringan dan dapat digunakan untuk membangun jaringan obat, penyakit, dan obat-obatan. Pendekatan *network pharmacology* melibatkan analisis jaringan dalam penentuan protein-protein signifikan dalam menyembuhkan suatu penyakit yang kemudian mengidentifikasi senyawa yang mampu menargetkan protein-protein signifikan tersebut (Fath dkk., 2024).

Network pharmacology memberikan dasar untuk sistem biologi yang kompleks dari perspektif jaringan. Kita dapat memahami keadaan kesehatan dan penyakit dalam tubuh dengan menentukan dan menganalisis biologi jaringan dan menggunakannya sebagai target untuk merancang metode intervensi obat yang efektif.

b. *Molecular docking*

Molecular docking adalah prosedur komputasional yang dapat digunakan untuk memprediksi ikatan kimia dari makromolekul (reseptor) dengan sebuah molekul kecil (ligan) secara efisien menggunakan strukturnya melalui simulasi *molecular docking*. Tujuan dilakukannya penambatan (*docking*) adalah untuk mengetahui bentuk atau struktur dan

energi bebas ikatan yang terlibat dalam interaksi antara reseptor dan ligan (Frimayanti dkk., 2021).

Molecular docking bertujuan untuk meniru peristiwa interaksi dari suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya dan untuk mencapai bentuk struktur dari protein dan ligan yang optimal. *Docking* dapat mempermudah dalam mempelajari interaksi antara obat-ligan atau interaksi antara reseptor-protein dengan mengidentifikasi situs aktif yang cocok pada protein sehingga mendapatkan geometri terbaik dari kompleks ligan-reseptor (Setiawan and Irawan 2017).

c. *Molecular dynamic* (MD)

Molecular Dynamic (MD) atau Dinamika Molekuler merupakan sebuah teknik komputasi dalam melakukan simulasi pada rentang waktu tertentu untuk mengamati fungsi biologis dari suatu protein atau asam nukleat yang tidak mampu diamati secara eksperimen. Dalam simulasi MD, karakteristik waktu serta panjangnya simulasi menjadi hal penting yang harus dipertimbangkan (Dewi dkk., 2022).

Molecular dynamics dilakukan untuk mengevaluasi hasil proses *moleculer docking*, yang dapat memungkinkan kita untuk mengetahui interaksi yang terjadi antara ligan dengan enzim serta kestabilan yang dimiliki kompleks ligan-reseptor dalam keadaan terhidrasi (Firdausi 2020).

5. Aplikasi Database Penunjang

a. *DrugBank*

DrugBank adalah sebuah basis data yang memuat informasi molekuler yang lengkap tentang obat-obatan, mekanisme kerjanya, interaksinya, dan target-targetnya. Basis data ini mencakup lebih dari 11.900 entri obat, termasuk hampir 2.538 obat molekul kecil yang disetujui oleh FDA, 1.670 obat bioteknologi (protein/peptida) yang disetujui oleh FDA, 129 nutraseutikal, dan hampir 6.000 obat investigasi (Maia dkk., 2020).

b. *Protein Data Bank (PDB)*

PDB (*Protein Data Bank*) adalah sebuah basis data publik yang menyimpan struktur tiga dimensi dari protein, asam nukleat, dan molekul kompleks sejak tahun 1971. Organisasi PDB di seluruh dunia memastikan bahwa file-file yang terdapat pada PDB dapat diakses oleh publik secara global (Maia dkk., 2020).

Basis data ini begitu banyak digunakan oleh kalangan akademik dan mengalami pertumbuhan yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Dalam 10 tahun terakhir, jumlah struktur 3D di PDB meningkat dari 48.169 pada akhir tahun 2008 menjadi 147.604 pada akhir tahun 2018, sebuah kenaikan hampir 207%. Laju pertumbuhan ini semakin pesat. Di awal dekade ini, sekitar 25 entri baru ditambahkan setiap hari, sedangkan pada tahun 2018, lebih dari 31 struktur baru ditambahkan setiap hari, yang menunjukkan pertumbuhan harian rata-rata sebesar 24% dibandingkan dengan tahun 2010 (Berman dkk., 2013).

c. *Way2Drug*

Way2Drug adalah *website* yang menyediakan berbagai alat untuk penemuan obat secara *in silico*, termasuk PASS (Prediksi Aktivitas Biologis untuk Zat), *PASSTargets* (interaksi dengan target farmakologis), *GUSAROnline* (toksisitas akut pada tikus dan interaksi dengan antitarget), *CLCPred* (sitotoksitas pada garis sel tumor dan non-tumor), *Meta-Pred* (metabolisme molekul mirip obat), dan lainnya. Dasar ilmiah dari platform ini adalah konsep kecocokan lokal, di mana aktivitas senyawa mirip obat didasarkan pada pengenalan atom ligan terhadap atom target (Druzhilovskiy dkk., 2018).

d. *GeneCards*

GeneCards adalah sebuah *platform* yang memungkinkan navigasi efektif melalui berbagai data biologis manusia termasuk gen, protein, sel, elemen regulasi, jalur biologis, penyakit, serta hubungan antar elemen-elemen tersebut (Safran dkk., 2022). *GeneCards* basis data menyediakan informasi mengenai berbagai penyakit manusia yang telah diketahui secara umum. Basis data ini juga menyajikan 280.000 gen RNA manusia, yang diidentifikasi secara algoritmik dari 690.000 transkrip RNA *central* tentang lokasi gen pada kromosom, struktur genom, dan variasi genetik (Wang dkk., 2021).

e. *Swiss Target Prediction*

Swiss Target Prediction adalah alat berbasis web yang diluncurkan sejak 2014, yang dirancang untuk memprediksi target protein yang paling

mungkin terikat dengan molekul kecil. Prediksi dilakukan berdasarkan prinsip kesamaan, menggunakan metode *reverse screening*. Dalam proses ini, sistem mencari molekul yang mirip, baik dalam bentuk 2D maupun 3D, dari kumpulan data yang lebih besar yang berisi 376.342 senyawa yang telah terbukti aktif secara eksperimental pada 3.068 target makromolekul. Dengan penggunaan sistem pendukung yang efisien, proses ini dapat menghasilkan prediksi untuk molekul mirip obat pada protein manusia dalam waktu sekitar 15–20 detik (Daina et dkk., 2019).

B. Landasan Teori

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Guo dkk., (2021), dalam mempelajari efek curcumin pada penyakit Alzheimer, menunjukkan bahwa metode *network pharmacology* telah terbukti efektif dalam memahami mekanisme kompleks yang mendasari efek terapeutik obat-obat. Dengan menggali interaksi antar molekul dalam jaringan biologis, penelitian ini memberikan wawasan yang lebih mendalam dalam pengembangan terapi untuk penyakit-penyakit kompleks seperti Alzheimer. Pendekatan ini tidak hanya mengidentifikasi target tunggal, tetapi juga menggambarkan bagaimana obat memodulasi berbagai jalur biologis yang terlibat dalam penyakit tersebut.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kumar et al. (2020), pendekatan *molecular docking* digunakan untuk mengeksplorasi interaksi antara senyawa aktif dari tanaman *Withania somnifera* (Ashwagandha) dan target protein yang terkait dengan kanker payudara, yaitu EGFR (*Epidermal Growth Factor*

Receptor). Dalam penelitian ini, teknik *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa dengan nama *Withanone* dapat membentuk ikatan kuat dengan situs aktif pada EGFR, yang berperan dalam proliferasi sel kanker. *Docking* menunjukkan bahwa *Withanone* mengikat dengan baik pada situs aktif EGFR, dengan nilai energi ikatan yang rendah, yang menunjukkan potensi terapeutiknya sebagai inhibitor EGFR untuk pengobatan kanker payudara.

Menurut penelitian oleh Liu dkk., (2023), MD digunakan untuk memahami konformasi protein dan interaksi obat-target dalam konteks terapi kanker. Dalam penelitian tersebut, MD membantu mengidentifikasi konformasi aktif dari protein kanker tertentu dan memperkirakan bagaimana senyawa obat berikatan dengan protein target, memberikan wawasan tentang stabilitas kompleks obat-protein yang lebih baik.

Berdasarkan penelitian di atas, maka akan dilakukan penelitian yang berfokus pada pembuatan protokol untuk mencari kandidat senyawa obat baru sebagai anti-asma. Penelitian ini menggunakan pendekatan kimia komputasi berupa *network pharmacology* untuk mengidentifikasi hubungan antara target reseptor-ligan, *molecular docking* untuk menentukan ikatan suatu ligan dengan target reseptor dalam hal posisi, orientasi, dan energi ikatan, serta diakhiri dengan simulasi *molecular dynamics* untuk mengevaluasi hasil dari proses *molecular docking* dengan menilai stabilitas dan validitas interaksi ligan-protein sehingga dapat dipastikan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi terapeutik yang kuat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan desain *Computer Aided Drug Design Discovery* (CADD) yang bersifat prediktif, yaitu teknik penapisan virtual berbasis struktur (*Structure-Based Virtual Screening/SBVS*). Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk merancang, menemukan, dan mengoptimalkan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat antiasma.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 5 bulan dari bulan Desember 2024 sampai bulan Mei 2025. Bertempat di Laboratorium Kimia Komputasi Program Studi S1 Farmasi Universitas Aisyiyah Palembang.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

a. Perangkat lunak

Perangkat lunak yang digunakan antara lain : sistem operasi Ubuntu versi 20.04.1 LTS, YASARA-*Structure* versi 20.1.24. AutoDok Vina. Discovery Studio Visualizer dan Microsoft Excel.

b. Perangkat keras workstation

Perangkat Perangkat keras yang digunakan antara lain: Seperangkat workstation dengan spesifikasi; prosesor AMD Ryzen Threadripper 3970x, kartu grafis Radeon Rx 6700 XT, RAM 64 GB, SSD WD Black 1 TE, Monitor 34 inch Curved.

2. Bahan

- a. Obat-obat penuntun anti-asma (fenoterol, pirbuterol, procaterol, salbutamol, dan terbutaline)
- b. Reseptor obat dan reseptor penyakit

D. Prosedur Penelitian

1. Network pharmacology

- a. Pencarian referensi terhadap 5 obat asma yang paling banyak di gunakan
 - 1) Pencarian referensi terhadap obat apa saja yang telah diketahui dapat digunakan untuk penyakit asma.
 - 2) Melakukan Dilakukan pencarian data terkait bioaktivitas potensial senyawa yang terkandung pada obat anti-asma, *database* diambil dari laman way2drug.com/passonline
 - 3) *Copy paste SMILES > get prediction*
 - 4) Kriteria aktivitas potensial senyawa adalah $pa > 0,7$ lalu Pilih kesesuaian target penyakit asma. Pilih salah satu nilai pa paling tinggi karena berpotensi paling bagus
 - 5) Simpan data ke dalam microsoft excel

b. Prediksi reseptor target pada obat anti-asma

Data base di ambil dari laman <http://www.swisstargetprediction.ch/>
Select a spesies > homo spesies dan masukkan SMILES dari setiap obat.
Selanjutnya, unduh file dalam format excel untuk mendapatkan target senyawa.

c. Prediksi reseptor target pada penyakit anti-asma

Data base di ambil dari laman <https://www.genecards.org>, kemudian
Export to gene : asthma, kemudian *Export to excel > copy* reseptor yang memiliki score >10

d. Menemukan kecocokan target dari gabungan reseptor obat dan reseptor penyakit

Dilakukan pada laman <https://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>
Copy common name swiss target pertama dan genecard > *submit. Save text result > save image as PNG*

2. *Molecular docking*

a. Peparasi protein

- 1) Buka link uniprot
- 2) Download file pdb, lalu buka YASARA-*Structure*
- 3) Hapus bagian dari sistem yang tidak diperlukan dalam protokol *docking*
- 4) Kita tambahkan *hydrogen* ke dalam system dengan bantuan YASARA, sebab resolusi struktur kristal tidak mampu memprediksi keberadaan hidrogen (*Edit>Add>Hydrogens to:all*)

5) Simpan file sebagai YASARA *Object*

6) Delete ligan asli sehingga hanya menyisakan protein target saja dengan *pocket* untuk *docking* (*Edit>delete>residue*); pilih *Name S58, Belongs to or has All*, klik “ok”

7) Simpan hasil dengan format (*_pure*)

b. Preparasi ligan

Mendapatkan kode SMILES obat pada situs *drugbank* lalu membuat struktur obat di yasara dengan cara (*Edit>Build>MoleculeFromSmile*) *paste* kode SMILES yang di copy dari *drugbank* kembali ke yasara lalu ke menu (*Options>ChooseExperiment>Energy*) lalu save as masukkan ke file nama obat *Reseptor_ligand*.

c. *Running docking simulation*

Langkah yang dilakukan yaitu, buka aplikasi YASARA-*Structure*, lalu klik (*Options>MacroandMovie>Reseptor>OK>Options>MacroandMovie>play Macro>Dock_Run.Mcr*). Running 100xEvaluasi dan interpretasi hasil *docking*

d. Analisis hasil *docking*

Hasil *docking* dilihat pada aplikasi *discovery studio* untuk melihat asam amino apa saja yang ada di dalam reseptor

3. *Molecular dynamics*

a. Simulasi dinamika molekul dikerjakan menggunakan perangkat lunak YASARA-*Structure*;

Option macro & movie set target kodePDB yob file extension

Option macro & movie play macro md_runmembrane,mer

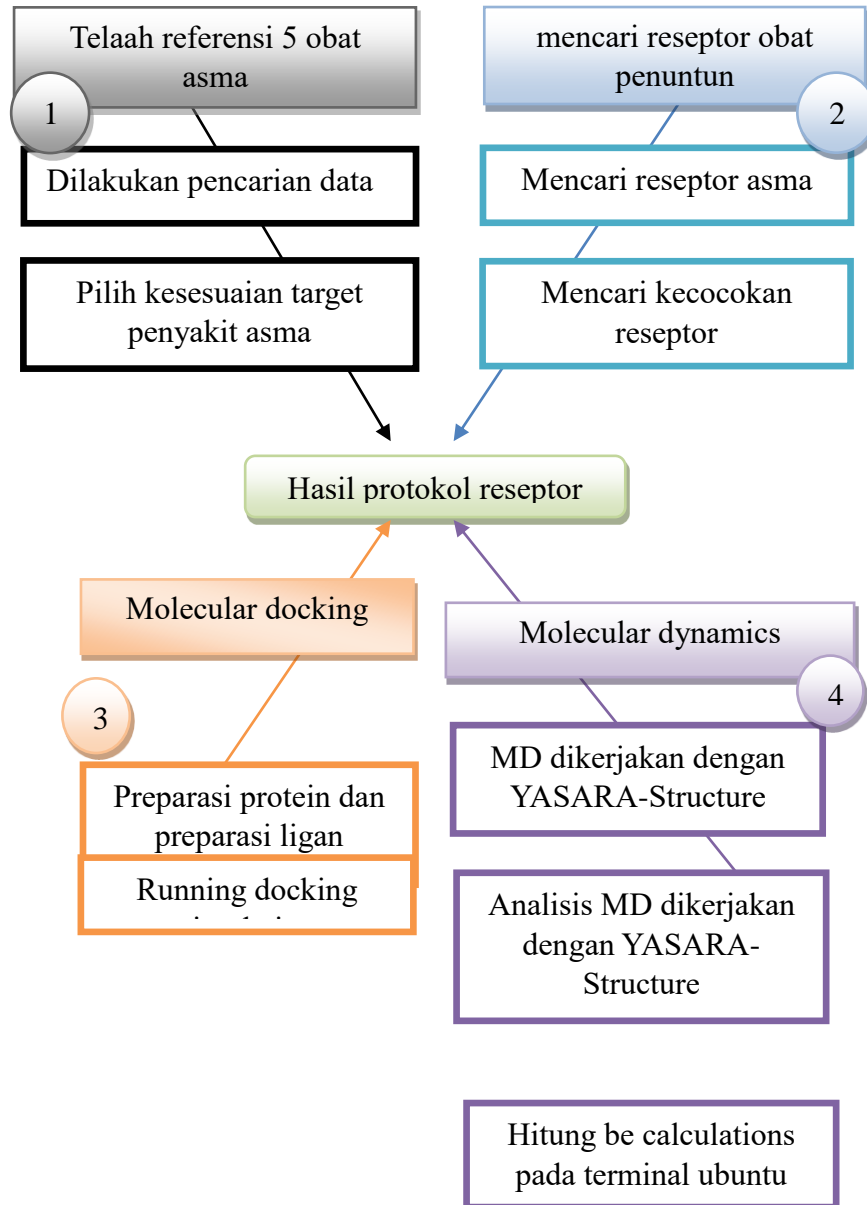
- b. Analisis hasil simulasi dinamika molekul dikerjakan menggunakan perangkat lunak YASARA-*Structure*;

Option macro & movie > set target kodePDB.sce file extension

Option > macro & movie > play macro > md_analyze.mer

- c. Perhitungan energi bebas ikatan paling stabil dilakukan dengan perintah BE pada terminal ubuntu.
- d. Hasil dinamika molekul diambil berdasarkan reseptor berikatan dengan asam amino, berat molekul tidak lebih dari 500DA, serta jarak antar ikatan tidak boleh lebih dari 3,5A.

Gambar 3.1 Alur Prosedur Penelitian

**Keterangan diagram:**

Prosedur 1

 Prosedur 2

 Prosedur 3

 Prosedur 3

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Network Pharmacology

Telah diidentifikasi dan dipilih berdasarkan studi literatur, bahwa obat-obat penuntun anti-asma yang paling sering digunakan yaitu fenoterol, pirbuterol, procaterol, salbutamol, dan terbutaline yang merupakan jenis obat anti-asma golongan *short-acting beta-2 agonists* (SABA). Kelima obat tersebut bukan termasuk jenis obat *prodrug* ataupun kombinasi, karena tujuan *molecular docking* dan *molecular dynamics* adalah untuk memahami bagaimana bentuk aktif suatu obat berinteraksi dengan target molekulernya (Ha dkk., 2024). Jika *prodrug* digunakan dalam penelitian ini, simulasi yang dihasilkan menjadi tidak akurat, karena aktivitas terbentuk ketika zat aktif dihasilkan dari proses metabolisme. Demikian pula obat kombinasi semestinya dihindari karena obat-obatan tersebut baru menunjukkan aktivitasnya ketika digabungkan dengan obat lain (Correia dkk., 2021).

1. Identifikasi aktivitas obat penuntun

Penelitian dilakukan dengan mencari struktur kimia dari kelima obat penuntun pada laman <https://go.drugbank.com>, diunduh dalam format *simplified molecular-input line-entry system* (SMILES). SMILES merupakan pengkodean untuk menggambarkan struktur kimia dengan tampilan yang lebih sederhana dalam bentuk teks sehingga mudah dibaca oleh komputer, karena perangkat lunak

dalam penelitian komputasi atau *virtual screening* memerlukan format dalam bentuk teks (Uddin and Fan 2024). Hasil identifikasi struktur obat dalam format SMILES dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Struktur kimia obat-obat penuntun anti-asma

Nama Obat	SMILES
Fenoterol	<chem>CC(CC1=CC=C(O)C=C1)NCC(O)C1=CC(O)=CC(O)=C1</chem>
Pirbuterol	<chem>CC(C)(C)NCC(O)C1=NC(CO)=C(O)C=C1</chem>
Procaterol	<chem>CC[C@@H](NC(C)C)[C@@H](O)C1=CC=C(O)C2=C1C=CC(=O)N2</chem>
Salbutamol	<chem>CC(C)(C)NCC(O)C1=CC(CO)=C(O)C=C1</chem>
Terbutaline	<chem>CC(C)(C)NCC(O)C1=CC(O)=CC(O)=C1</chem>

Identifikasi target reseptor dilakukan dengan memasukkan kode SMILES dari struktur obat yang sudah ditemukan sebelumnya ke situs web <https://www.way2drug.com/passonline/predict.php> yang bertujuan untuk mengidentifikasi target protein yang mungkin berinteraksi dengan senyawa-senyawa dari obat penuntun. Dihasilkan data seperti pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Data hasil *pass online*

Nama Obat	Nilai pa	Nilai pi	Aktivitas
Fenoterol	0,817	0,003	<i>Adrenergic</i>
	0,766	0,002	<i>Adrenergic</i>
	0,767	0,003	<i>Respiratory analeptic</i>
Pirbuterol	0,856	0,003	<i>Adrenergic</i>
	0,853	0,002	<i>Bronchodilator</i>
Procaterol	0,767	0,003	<i>Adrenergic</i>
	0,725	0,003	<i>Bronchodilator</i>
Salbutamol	0,894	0,002	<i>Adrenergic</i>
	0,854	0,002	<i>Bronchodilator</i>
Terbutaline	0,733	0,003	<i>Adrenergic</i>
	0,738	0,003	<i>Respiratory analeptic</i>

Nilai Pa (*Probability of activity*) pada table data di atas menunjukkan bahwa senyawa tersebut aktif dalam aktivitas biologis penyakit asma. Data dipilih berdasarkan parameter nilai Pa dan Pi dengan hasil >0,7, karena semakin tinggi

nilai P_a , semakin besar kemungkinan senyawa tersebut aktif dalam aktivitas yang diprediksi. Sedangkan nilai P_i (*Probability of inactivity*) berarti bahwa probabilitas senyawa tersebut tidak menunjukkan adanya aktivitas biologis tertentu. Semakin tinggi nilai P_i , semakin besar kemungkinan pula bahwa senyawa tersebut tidak aktif dalam aktivitas yang diprediksi (Amelinda dkk., 2023).

Dari data hasil analisis, didapati nilai dan aktivitas farmakologi yang berhubungan dengan penyakit asma yaitu ada pada mekanisme aktivitas *adrenergic*, *bronchodilator*, dan *respiratory analeptic*, hal ini sesuai dengan referensi yang mengatakan bahwa ketiga mekanisme aktivitas tersebut berhubungan dengan penyakit asma (Bezerra dkk., 2023).

2. Identifikasi reseptor

Setelah didapatkan aktivitas yang relevan dengan data yang dihasilkan sebelumnya, selanjutnya digunakan laman swisstargetprediction.ch untuk melihat interaksi spesifik antara ligan-reseptor. Jika *PASS Online* memprediksi suatu molekul ligan sebagai "bronkodilator", *SwissTargetPrediction* akan membantu menyaring dan memperinci bronkodilator spesifik mana yang paling mungkin menjadi sasarannya di dalam tubuh (Khoirunnisa dkk., 2024). Contohnya, apakah itu reseptor Beta-2 adrenergik (yang banyak pada saluran napas) atau reseptor lain. Hasilnya adalah daftar protein target yang lebih tepat, lebih lengkap dengan nilai probabilitas atau tingkat kepercayaan prediksi.

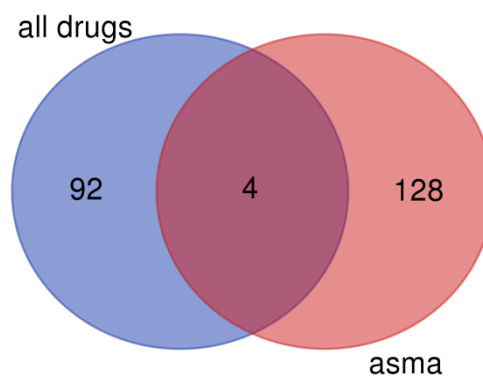
Nilai probabilitas merepresentasikan tingkat kepercayaan bahwa protein tersebut adalah target yang relevan (Sailah dkk., 2024). Data yang diambil yaitu data yang memiliki nilai probabilitas >0.5 . Dikutip dari penelitian Siregar dkk., (2024), yang menganggap jika target dengan probabilitas di atas atau sama dengan 0.5 sebagai kandidat potensial dan mengidentifikasi bahwa molekul tersebut kemungkinan besar berbagi target protein yang sama.

Dari data yang dihasilkan, beberapa reseptor diketahui memiliki interaksi dengan seluruh obat penuntun, diantaranya yaitu *adrenergic receptor beta*, *histamine h1 receptor* dan *dopamine D2 receptors*. Data selengkapnya dari hasil pengolahan swiss target dapat dilihat pada Lampiran 1. Hal ini sesuai dengan referensi yang mengatakan bahwa reseptor-reseptor tersebut merupakan reseptor-reseptor yang berhubungan dengan penyakit asma (Marques and Vale 2023).

Langkah selanjutnya yaitu mencari gen dan reseptor yang terkait dengan penyakit asma pada laman [genecards.org](https://www.genecards.org) yang nantinya akan digunakan untuk menganalisis interaksi yang relevan terhadap reseptor dari obat-obatan penuntun yang digunakan. Reseptor yang dipilih yaitu reseptor yang memiliki score >10 , karena nilai reseptor yang tinggi menunjukkan bahwa reseptor tersebut memiliki interaksi yang kuat dengan senyawa target (Liu et al. 2024). Didapati hasil gen atau reseptor yang terkait dengan penyakit asma yaitu sebanyak 177, data ini selanjutnya digunakan untuk analisis *network pharmacology*. Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 2.

3. Analisis *network pharmacology*

Setelah mengumpulkan data informasi tentang obat, target obat, dan penyakit dari beberapa laman di atas, maka langkah selanjutnya yaitu mengidentifikasi jaringan yang berinteraksi antara obat-target-penyakit. Analisis dilakukan pada laman bioinformatics.psb.ugent.be dengan cara memasukkan data hasil dari *swiss target prediction* seluruh obat dan 177 data gen dan protein dari penyakit asma yang telah ditemukan pada *GeneCards*. Keduanya digabungkan dan dianalisis dalam diagram ven untuk melihat keterkaitan protein antara senyawa obat-obat penuntun dengan reseptor yang terlibat dalam asma (Khoirunnisa dkk., 2024). Hasil data dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram Venn Interaksi antara Obat, Reseptor, dan Penyakit

Dari gambar hasil diagram venn di atas, diketahui bahwa lingkaran berwarna biru menunjukkan adanya 92 ligan yang memiliki keterkaitan dengan seluruh obat penuntun, tetapi tidak berhubungan dengan penyakit asma. Kemudian lingkaran berwarna merah menunjukkan ada 128 reseptor yang berkaitan dengan asma, tetapi tidak dengan obat-obatan penuntun. Sedangkan area irisan antara merah dan biru menunjukkan adanya 4 reseptor yang relevan dengan seluruh obat penuntun dan penyakit asma, karena menunjukkan bagaimana

seluruh obat penuntun berinteraksi dengan reseptor yang ada pada penyakit asma. Keempat reseptor tersebut dikodekan sebagai ADRB2, NOS1, HRH1, dan NOS3. Data selengkapnya bisa dilihat pada Gambar 4.2.

```

Names      total  elements
all drugs asma  4      ADRB2
              NOS1
              HRH1
              NOS3

```

Gambar 4.2 Reseptor-reseptor yang Relevan dengan Obat Penuntun dan Penyakit Asma

a. ADRB2 (*Adrenergic Beta-2 Receptor*)

Reseptor beta-2 adrenergik merupakan target utama dari bronkodilator yang sangat penting dalam tatalaksana asma. Reseptor ini terletak di otot polos bronkus dan ketika diaktifkan, menyebabkan relaksasi otot dan pelebaran saluran napas sehingga dapat melancarkan saluran pernapasan (Wu dkk., 2024).

b. NOS1 (*Nitric Oxide Synthase 1*)

NOS1 adalah gen yang mengkode enzim *nitric oxide synthase 1*, yang menghasilkan *nitric oxide* (NO). NO memiliki berbagai peran dalam tubuh, termasuk vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) dan neurotransmisi. Dalam konteks asma, NO dapat berperan dalam peradangan saluran napas (Fan dkk., 2023).

c. HRH1 (*Histamine Receptor H1*)

HRH1 adalah gen yang mengkode reseptor histamin H1, yang merupakan target dari antihistamin. Reseptor ini terlibat dalam respons alergi dan peradangan, termasuk bronkokonstriksi (penyempitan saluran napas) pada asma (Bonnesen dkk., 2023).

d. NOS3 (*Nitric Oxide Synthase 3*)

NOS3 adalah enzim *nitric oxide synthase 3*, yang juga menghasilkan NO. NOS3 terutama ditemukan di sel endotel pembuluh darah dan terlibat dalam regulasi tonus pembuluh darah. Dalam konteks asma, NOS3 dapat berperan dalam peradangan dan *remodeling* saluran napas (Ogoshi et al. 2024).

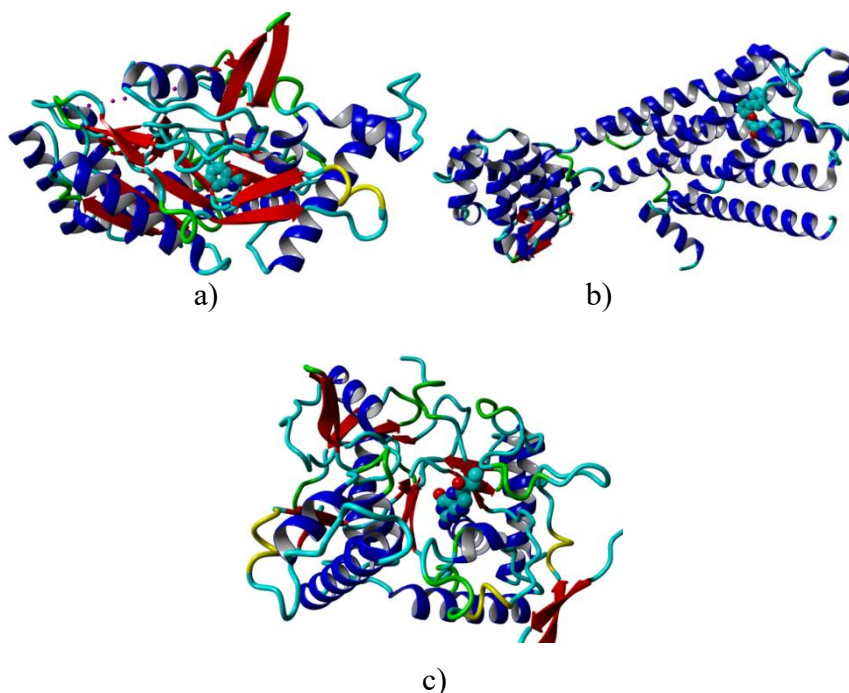
B. Molecular Docking

1. Preparasi dan pemurnian reseptor

Pada proses ini, reseptor target yang diperoleh sebelumnya terlebih dahulu dicari kode reseptornya pada laman *Protein Data Bank* (PDB). Sehingga diperoleh kode ADRB2 (2RH1), HRH1 (4D1N), dan NOS3 (1M9J). Dalam hal ini, reseptor NOS1 tidak ikut dipilih karena setelah diteliti, reseptor tersebut tidak spesifik terhadap penyakit asma (Fan dkk., 2023). Walaupun hasil *network pharmacology* menunjukkan bahwa reseptor NOS1 terlibat dalam penyakit asma, tetapi hal tersebut bisa saja terjadi karena *network pharmacology* bersifat prediktif (Wang dkk., 2025).

Struktur kristal reseptor yang sudah didapatkan kemudian dimurnikan menggunakan *YASARA-Structure* dengan menghilangkan bagian-bagian tertentu,

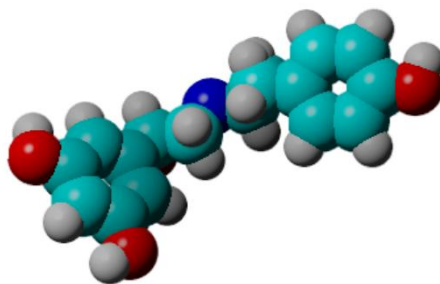
seperti molekul air, kofaktor, atau fragmen reseptor lain. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan akurasi dan prediksi interaksi, sehingga memastikan fokus *docking* pada interaksi ligan dengan sisi aktif reseptor (Irsal dkk., 2024). Reseptor yang telah dimurnikan dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Reseptor a) 1M9J, b) 2RH1, dan c) 4D1N yang Telah dimurnikan

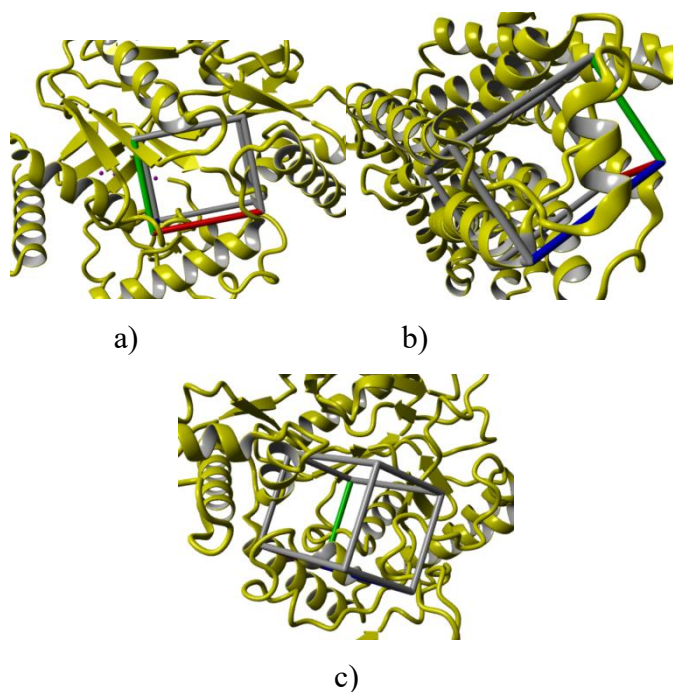
2. Preparasi ligan dan *molecular docking*

Pada tahap ini, dilakukan konversi struktur obat ke dalam bentuk 3D, yaitu memasukkan kode SMILES obat-obatan ke dalam aplikasi YASARA-*Structure* sehingga menghasilkan luaran berupa struktur obat. Struktur tersebut dioptimasi energinya agar mencapai energi terendah yang menunjukkan stabilitas struktur yang menyerupai aslinya (Nugraha dkk., 2022). Gambar ligan dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 4.4 Ligan dari Reseptor 2RH1

Selanjutnya, pada sisi aktif reseptor dibuat kotak/*grid box* dengan jarak 5 Å dari atom terluar ligan bawaan/nativ yang nantinya akan membatasi *molecular docking* di sekitar sisi aktif reseptor (Siyah 2024), karena prinsip dari *docking* itu sendiri adalah *lock and key* (kunci dan gembok). Reseptor selaku gembok akan dibuat kaku, sedangkan ligan sebagai kunci akan bergerak pada sisi aktif reseptor hingga menemukan posisi yang paling stabil (Tandon dkk., 2023). Hasil dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5 *Grid Box* Reseptor a) 1M9J, b) 2RH1, dan c) 4D1N

Struktur obat dalam bentuk 3D kemudian di-*docking* pada reseptor yang sudah berbentuk kaku dan dijalankan sebanyak 100 kali, yang artinya ligan ditempelkan pada sisi aktif reseptor sebanyak 100 kali untuk mengevaluasi berbagai posisi ikatan dan mendapatkan energi yang paling stabil (Mohanty and Mohanty 2023). Semakin rendah energi ikatan yang dihasilkan, maka semakin stabil pula hasilnya (Zhou dkk., 2025). Hasil *docking* dapat dilihat pada Gambar 4.6 di bawah ini.

Clu	Bind.energy[kcal/mol]	Dissoc. constant [pM]
001	000009.0460	00000000233988.2656
002	000008.5150	00000000573353.1875
003	000008.1970	00000000980661.9375
004	000008.1480	00000001065213.8750

Gambar 4.6 Hasil *Docking* Reseptor 2RH1

Dari gambar di atas, diketahui bahwa *cluster* 001 merupakan hasil *docking* terbaik, karena memiliki energi ikat paling rendah, yaitu -9.0460 kcal/mol.

3. Analisis interaksi ligan dengan asam amino

Tabel 4.3 Hasil analisis interaksi ligan dengan asam amino

Nama Obat	Asam amino yang terlibat		
	1M9J	2RH1	4D1N
Fenoterol	002 Trp356	001 Asp113	001 Glu597
Pirbuterol	001 Trp356	002 Asn312 008 Asp113	-
Procaterol	-	005 Tyr316	003 Trp683
Salbutamol	003 Tyr357	002 Ser203 002 Asn293 004 Asn312	-
Terbutaline	003 Glu361 004 Trp356	006 Asn312	001 Trp683 003 Glu597

Tabel ini menunjukkan residu asam amino spesifik pada reseptor target yang diprediksi berinteraksi dengan atom-atom tertentu dari molekul obat. Setiap

baris di bawah nama reseptor menunjukkan interaksi spesifik yang diprediksi oleh YASARA-*Structure*. Sebagai contoh, fenoterol berinteraksi dengan asam amino Trp356 pada reseptor 1M9J, Asp113 pada reseptor 2RH1, dan Glu597 pada reseptor 4D1N. Ini berarti bahwa fenoterol dapat berinteraksi dengan ketiga protein target tersebut, namun situs pengikatannya berbeda-beda di setiap reseptor.

4. Pemilihan ligan dan reseptor yang paling relevan

Tabel 4.4 Pemilihan ligan dan reseptor

Nama Obat	Asam amino yang terlibat		
	1M9J	2RH1	4D1N
Fenoterol	-	001 Asp113	-
Pirbuterol	001 Trp356	-	-
Terbutaline	-	-	001 Trp683

Berdasarkan Tabel 4.4 diketahui bahwa reseptor yang memiliki interaksi paling stabil dan sesuai dengan asam amino penting dalam penyakit asma yaitu dimiliki oleh obat fenoterol dengan reseptor 2RH1, pirbuterol dengan reseptor 1M9J, dan terbutaline dengan reseptor 4D1N. Hasil tersebut di dasari oleh dua hal, yang pertama yaitu energi interaksi yang paling rendah. Semakin rendah energi interaksi yang dihasilkan, maka obat atau senyawa penuntun yang digunakan memiliki nilai yang lebih stabil di dalam sisi aktif reseptor (Zhou dkk., 2025). Yang kedua, yaitu dengan melihat interaksi antara struktur obat dengan asam amino penting yang berhubungan dengan penyakit asma (Nugraha dkk., 2022). Referensi dari asam amino tersebut dapat dilihat pada gambar berikut.

±	TYPE	ID	POSITION(S)	DESCRIPTION
-	Binding site	356		L-arginine (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
Sequence: W				
+	Binding site	357		L-arginine (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	361		L-arginine (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	365		(6R)-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin (UniProtKB ChEBI ↗) 2 Publications Combined Sources
+	Binding site	366		L-arginine (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources

Gambar 4.7 Referensi Asam Amino Reseptor 1M9J

±	TYPE	ID	POSITION(S)	DESCRIPTION
-	Binding site	113		(S)-carazolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 2 Publications Combined Sources
Sequence: D				
+	Binding site	113		(S)-timolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	118		(S)-timolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	203		(S)-carazolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 2 Publications Combined Sources
+	Binding site	293		(S)-timolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	312		(S)-carazolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 2 Publications Combined Sources
+	Binding site	312		(S)-timolol (UniProtKB ChEBI ↗); inverse agonist 1 Publication Combined Sources

Gambar 4.8 Referensi Asam Amino Reseptor 2RH1

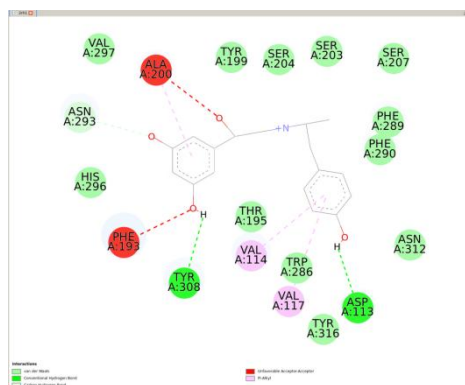
±	TYPE	ID	POSITION(S)	DESCRIPTION
-	Binding site	683		(6R)-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
Sequence: W				
+	Binding site	696		(6R)-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	711		heme b (UniProtKB ChEBI ↗) 1 Publication Combined Sources
+	Binding site	766		FMN (UniProtKB ChEBI ↗) By Similarity
+	Binding site	767		FMN (UniProtKB ChEBI ↗) By Similarity

Gambar 4.9 Referensi Asam Amino Reseptor 4D1N

Hal lain yang perlu diperhatikan ketika memilih ligan dan reseptor adalah dengan melihat penomoran hasil *docking* yang paling kecil yaitu 001, karena semakin kecil penomoran, menunjukkan energi interaksi yang semakin rendah, artinya interaksi tersebut merupakan interaksi yang paling stabil (Lei dkk., 2025). Berdasarkan ketiga hal tersebut dan didukung oleh referensi yang diambil pada laman uniprot, didapati bahwa reseptor yang paling relevan dengan penyakit asma

yaitu reseptor 2RH1. Hal ini sesuai dengan referensi yang menyatakan bahwa reseptor 2RH1 merupakan reseptor yang terdapat pada asma (Xia dkk., 2023).

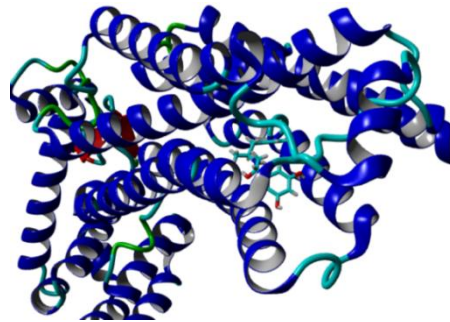
5. *Discovery studio*



Gambar 4.10 Asam Amino pada Reseptor 2RH1

Gambar tersebut menunjukkan berbagai asam amino spesifik yang ada pada reseptor 2RH1. Ligan membentuk interaksi dengan Asp113, yang sangat penting untuk pengikatan di reseptor 2RH1. Jika ligan berhasil membentuk interaksi kuat dengan Asp113, ini meningkatkan potensi aktivitas agonis atau antagonis terhadap reseptor (Śliwa dkk., 2024).

Sebelum melihat reseptor 2RH1 yang terpilih pada aplikasi *discovery studio*, reseptor yang masih dalam bentuk kaku terlebih dahulu dibersihkan dari segala objek menggunakan *YASARA-Structure* supaya menjadi tidak kaku, kemudian disimpan dalam bentuk *yob* dan *pdb*. Kemudian reseptor tersebut dibuka dalam aplikasi *discovery studio* untuk melihat asam amino apa saja yang ada di dalam reseptor 2RH1. Reseptor 2RH1 dapat dilihat pada Gambar 4.11.



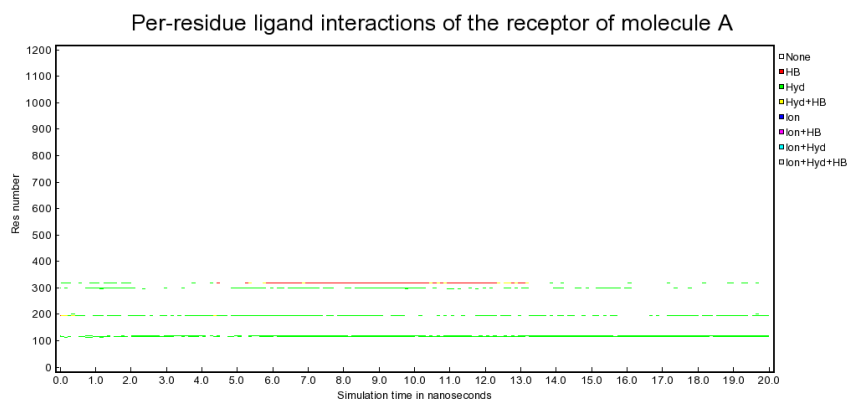
Gambar 4.11 Reseptor Terpilih dengan Kode 2RH1

C. *Molecular Dynamic* (MD)

Molecular dynamic (MD) bertujuan untuk melihat interaksi antara ligan-reseptor dalam keadaan keduanya sama-sama bergerak untuk mencari posisi yang paling stabil yang ditandai dengan energi interaksi yang paling rendah (Yasir dkk., 2025). Proses MD dilakukan selama 20ns menggunakan aplikasi YASARA-*Structure*, kemudian dilakukan analisis untuk hasil yang didapat.

1. Analisis *Molecular Dynamic* (MD analyze)

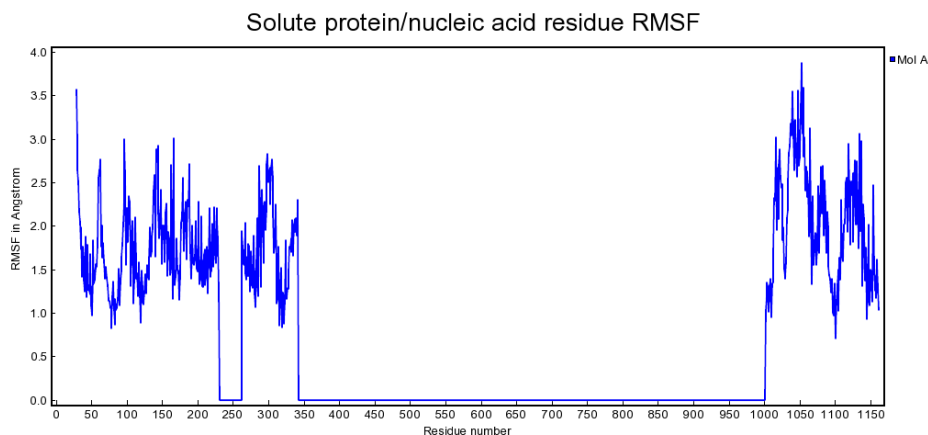
Luaran yang dihasilkan dari simulasi MD berupa 200 data dengan ekstensi *.sim. Dianalisis dengan perintah *md_analyze.mcr*. Dihasilkan data-data MD yang kemudian dilakukan pencarian pada data keberapa ligan dan reseptor menempati posisi yang paling stabil. Didapati hasil seperti pada Gambar 4.12 dan Gambar 4.13.



Gambar 4.12. Hasil Interaksi Ligan per-Residu dari Reseptor Molekul A

Grafik ini menunjukkan residu-residu pada reseptor (sumbu Y) yang berinteraksi dengan ligan selama simulasi 20 nanodetik (sumbu X). Warna yang berbeda menunjukkan jenis interaksi, seperti merah (HB) menunjukkan Ikatan hydrogen, hijau (Hyd) menunjukkan interaksi hidrofobik, dan/atau tidak ada interaksi (None).

Terdapat juga dinamika interaksi yang ditandai dengan beberapa interaksi yang terbentuk dan menghilang, menunjukkan fleksibilitas dalam bagaimana ligan berinteraksi dengan reseptor. Misalnya, ikatan hidrogen pada residu sekitar 300 tampak tidak selalu ada sepanjang simulasi. Pada grafik ini juga ditunjukkan garis-garis berwarna horizontal yang cenderung stabil sepanjang waktu simulasi. Ini menunjukkan residu-residu reseptor yang membentuk interaksi yang stabil dengan ligan.

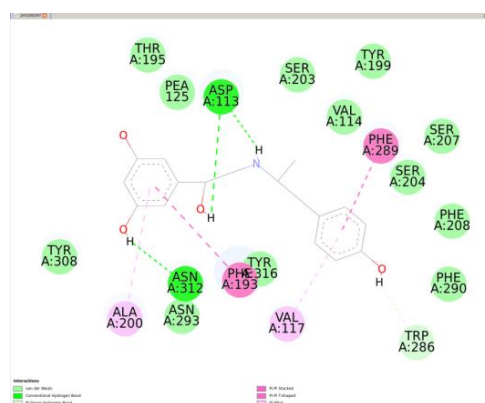


Gambar 4.13 Grafik Protein Terlarut/Residu Asam Nukleat RMSF

Grafik RMSF ini menunjukkan seberapa besar pergerakan masing-masing residu pada reseptor atau asam nukleat selama proses simulasi. Semakin tinggi nilai RMSF, artinya bagian tersebut lebih fleksibel dan tidak stabil. Sebaliknya, jika RMFS rendah, artinya bagian tersebut lebih stabil.

2. Identifikasi interaksi ligan di titik aktif reseptor

Setelah diperoleh data ligan-reseptor dengan energi ikatan paling rendah, selanjutnya dilakukan analisis menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer* untuk identifikasi interaksi antara senyawa fenoterol dan residu asam amino pada reseptor 2RH1. Hasil dapat dilihat pada Gambar 4.12.



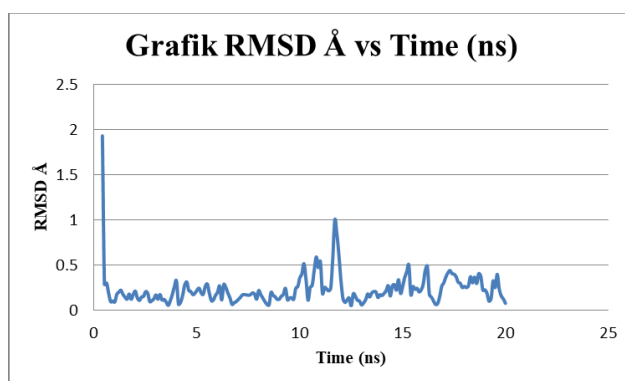
Gambar 4.14 Asam Amino pada Reseptor 2RH1

Pada gambar tersebut terlihat bahwa terdapat beberapa residu asam amino yang berinteraksi langsung dengan molekul fenoterol, di antaranya adalah Asp113, Ser203, Phe289, dan Asn312. Salah satu interaksi penting ditunjukkan oleh asam amino Asp113, yang membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil dari ligan fenoterol. Interaksi hidrogen ini mengindikasikan adanya ikatan spesifik yang kuat, yang dapat berkontribusi terhadap kestabilan ligan dalam sisi aktif reseptor.

Selain itu, residu lain seperti Tyr308, Val117, dan Trp286 juga terdeteksi berada dekat dengan ligan, yang kemungkinan berkontribusi melalui interaksi hidrofobik atau gaya *van der Waals*. Interaksi-interaksi tersebut secara kolektif membantu menjaga posisi dan orientasi ligan agar tetap berada di lokasi pengikatan aktif reseptor selama proses biologis berlangsung.

Dengan demikian, keberadaan residu-residu tersebut, terutama Asp113 sebagai titik kunci interaksi, menunjukkan peran pentingnya dalam proses pengikatan ligan fenoterol, serta berpotensi mempengaruhi aktivitas farmakologis senyawa tersebut sebagai obat anti-asma.

3. Perhitungan nilai RMSD

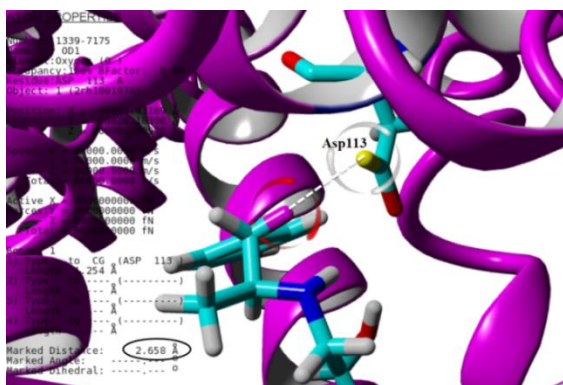


Gambar 4.15 Grafik RMSD Å vs Waktu

Nilai RMSD pada awal simulasi (sekitar 0-1 ns) menunjukkan fluktuasi tajam, dengan puncak awal yang mencapai kurang dari 2 Å. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh proses penyesuaian awal sistem atau relaksasi molekul. Setelah fase awal tersebut, nilai RMSD menurun drastis dan stabil pada kisaran antara 0,1 hingga 0,5 Å, dengan sedikit fluktuasi. Grafik ini menunjukkan bahwa sistem berada dalam kondisi stabil secara struktural selama sebagian besar waktu MD. Data kemudian dihitung pada excel dan didapati hasil data yang tervalidasi dibawah 2 Å yaitu 100%, yang dimana secara statistik batas kepercayaannya yaitu 95%. Hal tersebut menunjukkan bahwa kompleks ligan-reseptor sangat stabil.

4. Perhitungan nilai *free binding energy*

Setelah dilakukan pencarian pada data MD *analyze* beberapa yang menunjukkan nilai *free binding energy* paling stabil dengan bantuan perangkat ubuntu, didapati hasil perhitungan nilai *free binding energy* yang paling stabil yaitu berada pada *snapshot* ke-197 dengan nilai -10.8660 seperti pada gambar berikut ini.



Gambar 4.16 Ikatan Hidrogen Yang Terbentuk dengan Asp113 Menggunakan Aplikasi YASARA-Structure

Gambar di atas menunjukkan bahwa kode 2RH100197 berikatan dengan asam amino karena memiliki energi bebas ikatan terendah, yang ditandai oleh jarak antar ikatan kurang dari 3,5 Å. Ikatan hidrogen yang terbentuk menunjukkan interaksi antara ligan dengan reseptor $\beta 2$ -adrenergic manusia (Millan-Casarrubias dkk., 2025). Interaksi ligan dengan reseptor dapat terbentuk apabila kompleks ligan reseptor yang dihasilkan memiliki energi yang lebih rendah (Nugraha and Istyastono 2020).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Penelitian ini berhasil mengidentifikasi target reseptor obat-obatan anti-asma melalui analisis *network pharmacology* menggunakan beberapa laman seperti *DrugBank*, *way2drug pass online*, *SwissTargetPrediction*, dan *GeneCards*. Analisis jaringan menghasilkan empat reseptor yang relevan dengan obat-obatan anti-asma dan penyakit asma, yaitu ADRB2, NOS1, HRH1, dan NOS3.

Molecular docking dilakukan untuk memprediksi interaksi antara obat-obatan anti-asma (ligan) dengan reseptor target. Reseptor ADRB2 (kode PDB: 2RH1) terpilih sebagai target yang relevan dalam konteks asma. Simulasi *Molecular Dynamics* (MD) menunjukkan bahwa ligan pada obat fenoterol berinteraksi stabil dengan reseptor 2RH1 pada *snapshot* ke-197 dengan keterlibatan asam amino Asp113 dalam interaksi hidrogen. Stabilitas kompleks ligan-reseptor dikonfirmasi dengan nilai RMSD yang stabil selama simulasi MD dengan nilai dibawah 2 Å yaitu 100%.

B. Saran

Disarankan bahwa bisa dilakukan validasi protokol untuk mengkonfirmasi temuan ini. Validasi bisa dilakukan dengan penambahan ulang 1000x atau melalui validasi menggunakan senyawa retrospektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelinda, Nathania, Harijono Kariosentono, Mardiana, Budi Eko Prasetyorini, Fatimah Fitriani, and Didik H. Utomo. 2023. "Analisis Silico Pada Senyawa Aktif *Prunus Dulcis* Sebagai Terapi Dermatitis Atopik." *Biomedika* 15(1):1–12. doi: 10.23917/biomedika.v15i1.1743.
- Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan. 2023. *Provinsi Sumatera Selatan Dalam Angka 2023*. Palembang: BPS Provinsi Sumatera Selatan.
- Bezerra, Frank Silva, Manuella Lanzetti, Renata Tiscoski Nesi, Akinori Cardozo Nagato, Cyntia Pecli e Silva, Emanuel Kennedy-Feitosa, Adriana Correa Melo, Isabella Cattani-Cavaliere, Luís Cristóvão Porto, and Samuel Santos Valenca. 2023. "Oxidative Stress and Inflammation in Acute and Chronic Lung Injuries." *Antioxidants* 12(3):548. doi: 10.3390/antiox12030548.
- Bonnesen, Barbara, Jens-Ulrik S. Jensen, Alexander G. Mathioudakis, Alexandru Corlateanu, and Pradeesh Sivapalan. 2023. "Promising Treatment Biomarkers in Asthma." *Frontiers in Drug Safety and Regulation* 3. doi: 10.3389/fdsfr.2023.1291471.
- Correia, Ana Salomé, Fátima Gärtner, and Nuno Vale. 2021. "Drug Combination and Repurposing for Cancer Therapy: The Example of Breast Cancer." *Heliyon* 7(1):e05948. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e05948.
- Daina, Antoine, Olivier Michielin, and Vincent Zoete. 2019. "SwissTargetPrediction: Updated Data and New Features for Efficient Prediction of Protein Targets of Small Molecules." *Nucleic Acids Research* 47(W1):W357–3664. doi: 10.1093/nar/gkz382.
- Dewi, Ratna Sari, Anni Anggraeni, Husein H. Bahti, M. Yusuf, A. Hardianto, and Abdul Mutholib. 2022. "Simulasi Dinamika Molekuler Ligan Disekunderbutil Ditiyofosfat (DSBBDTP) Untuk Ekstraksi Logam Tanah Jarang." *SainsMath: Jurnal MIPA Sains Terapan* 20(3):1–9.
- Dharmayanti, Ika, Dwi Hapsari, and Khadijah Azhar. 2015. "Asma Pada Anak Indonesia: Penyebab Dan Pencetus." *Kesmas: National Public Health Journal* 9(4):320. doi: 10.21109/kesmas.v9i4.738.
- Druzhilovskiy, Dmitry S., Anastasia V Rudik, Dmitry A. Filimonov, Narahari S. Garikapati, and Vladimir V Poroikov. 2018. "Way2Drug Platform Ligand-Based Approach To Drug Repurposing." *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* 256(16):2012.
- Elkomy, Mohammed H., Shahira F. El Menshawe, Rasha M. Kharshoum, Amany M. Abdeltwab, Raghda R. S. Hussein, Doaa S. Hamad, Izzeddin Alsalahat, and Heba M. Aboud. 2022. "Innovative Pulmonary Targeting of Terbutaline Sulfate-Laded Novasomes for Non-Invasive Tackling of Asthma: Statistical Optimization and Comparative in Vitro/in Vivo Evaluation." *Drug Delivery* 29(1):2058–71. doi: 10.1080/10717544.2022.2092236.

- Fan, Zeru, Tao Liu, and Wei Na. 2023. "Association of Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphism with Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis." *The Clinical Respiratory Journal* 17(6):516–26. doi: 10.1111/crj.13617.
- Fath, Dwi Hanif Muluqul, Muhammad Artabah Muchlisin, and Ahmad Shobrun Jamil. 2024. "Analisis Network Pharmacology Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Lengkuas (*Alpinia Galanga*) Pada Penyakit Kanker." *Journal of Islamic Pharmacy* 9(1):43–49. doi: 10.18860/jip.v9i1.27094.
- Ferguson, Jennifer E., Shiven S. Patel, and Richard F. Lockey. 2017. "Acute Asthma, Prognosis, and Treatment." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 139(2):438–47. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.054.
- Firdausi, Novandina Izzatillah. 2020. "Analisis Struktur Kovarians Indikator Kesehatan pada Lansia yang Tinggal di Rumah Berfokus pada Persepsi Kesehatan Subyektif." *Kaos GL Dergisi* 8(75):147–54.
- Frimayanti, Neni, Anita Lukman, and Livia Nathania. 2021. "Studi Molecular Docking Senyawa 1,5-Benzothiazepine Sebagai Inhibitor Dengue DEN-2 NS2B/NS3 Serine Protease." *Chempublish Journal* 6(1):54–62. doi: 10.22437/chp.v6i1.12980.
- Global Asthma Network. 2022. *The Global Asthma Report 2022*. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network.
- Ha, Thi-Kim-Quy, Nguyen-Huan Pham-Khanh, and Thanh-Khiet Nguyen. 2024. "Molecular Docking Screening, Dynamics Simulations, ADMET, and Semi-Synthesis Prediction of Flavones and Flavonols from the COCONUT Database as Potent Bifunctional Neuraminidase Inhibitors." *Pharmacia* 71:1–10. doi: 10.3897/pharmacia.71.e114967.
- Herdini, Herdini. 2023. "Studi In Silico: Senyawa Aktif Akar Senggugu (*Clerodendrum Serratum*) Terhadap Penghambatan Reseptor Human Chitotriosidase-1 (HCHIT1) Sebagai Antiasma." *Sainstech: Jurnal Penelitian Dan Pengkajian Sains Dan Teknologi* 33(2):91–107. doi: 10.37277/stch.v33i2.1717.
- Irsal, Riyan A. Putera, Gusnia Meilin Gholam, Maheswari Alfira Dwicesaria, Tiyara F. Mansyah, and Fernanda Chairunisa. 2024. "Computational Exploration of Palmitoyl-Protein Thioesterase 1 Inhibition by *Juniperus Phoenicea* L. for Anti-Dementia Treatment." *Journal of Taibah University Medical Sciences* 19(6):1165–80. doi: 10.1016/j.jtumed.2024.12.005.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Khoirunnisa, Azka, Ahmad Shobrun Jamil, M. Artabah, Muchlisin Program, Studi Farmasi, Ilmu Kesehatan, and Universitas Muhammadiyah Malang. 2024. "Analisis Network Pharmacology Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Ciplukan (*Physalis Angulata* L.) Pada Penyakit Kanker Paru-Paru." *Majalah*


- Farmaseutik* 20(2):282–91. doi: 10.22146/farmaseutik.v20i2.96275.
- Lei, Xiaoli, Lina Lv, Yongsheng Ma, Chenda Zhang, Li Li, and Yanqin Huang. 2025. “Investigation of Potential Targets for Bupleuri Radix in the Treatment of Subacute Thyroiditis” edited by P. Grzmil. *International Journal of Endocrinology* 2025(1). doi: 10.1155/ije/7460422.
- Liu, Shaoyu, Mingming Xu, Zhuofan Yang, Yangzi Li, Depei Wu, and Xiaowen Tang. 2024. “Network Pharmacology-Based Investigation and Experimental Validation of the Mechanism of Metformin in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia.” *European Journal of Medical Research* 29(1):475. doi: 10.1186/s40001-024-02022-z.
- Lumbantobing, Valentina B. M. 2017. “Efektivitas Terapi Nebulizer Dengan Ipratropium Dan Fenoterol Terhadap Saturasi Oksigen.” *Jurnal Keperawatan BSI* 5(1):59–64.
- Maia, Eduardo Habib Bechelane, Leticia Cristina Assis, Tiago Alves de Oliveira, Alisson Marques da Silva, and Alex Gutterres Taranto. 2020. “Structure-Based Virtual Screening: From Classical to Artificial Intelligence.” *Frontiers in Chemistry* 8(April). doi: 10.3389/fchem.2020.00343.
- Marques, Lara, and Nuno Vale. 2022. “Salbutamol in the Management of Asthma: A Review.” *International Journal of Molecular Sciences* 23(22):1–19. doi: 10.3390/ijms232214207.
- Marques, Lara, and Nuno Vale. 2023. “Unraveling the Impact of Salbutamol Polytherapy: Clinically Relevant Drug Interactions.” *Future Pharmacology* 3(1):296–316. doi: 10.3390/futurepharmacol3010019.
- Millan-Casarrubias, Elmer Joel, Yunia Verónica García-Tejeda, Claudia Haydée González-De la Rosa, Lucero Ruiz-Mazón, Yazmín Mariela Hernández-Rodríguez, and Oscar Eduardo Cigarroa-Mayorga. 2025. “Molecular Docking and Pharmacological In Silico Evaluation of Camptothecin and Related Ligands as Promising HER2-Targeted Therapies for Breast Cancer.” *Current Issues in Molecular Biology* 47(3):193. doi: 10.3390/cimb47030193.
- Mohanty, Madhuchhanda, and Priti S. Mohanty. 2023. “Molecular Docking in Organic, Inorganic, and Hybrid Systems: A Tutorial Review.” *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly* 154(7):683–707. doi: 10.1007/s00706-023-03076-1.
- Nugraha, Gerry, and Enade Perdana Istyastono. 2020. “Pembuatan Protokol Penapisan Virtual Berbasis Stuktur (Pvbs) Untuk Identifikasi Ligan Inhibitor Reseptor Platelet-Activating Factor (PAF-r) Sebagai Target Terapeutik Asma Menggunakan YASARA.” *Jurnal Riset Kimia* 11(1):35–42. doi: 10.25077/jrk.v11i1.346.
- Nugraha, Gerry, Harno Dwi Pranowo, Mudasir Mudasir, and Enade Perdana Istyastono. 2022. “Virtual Target Construction for Discovery of Human

- Histamine H4 Receptor Ligands Employing a Structure-Based Virtual Screening Approach.” *International Journal of Applied Pharmaceutics* 14(4):213–18. doi: 10.22159/ijap.2022v14i4.44067.
- Nurfadhila, Lina, Diah Muldianah, Diany Aprillia Nurdimayanthi, Dinda Shafira Rahmawati, Hajar Hartati, and Hana Fadhilah. 2023. “Review Artikel: Pemanfaatan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Metode Dalam Menentukan Desain Senyawa Baru.” *Journal of Pharmaceutical and Sciences* 6(2):555–66. doi: 10.36490/journal-jps.com.v6i2.42.
- Ogoshi, Takaaki, K. Yatera, Hiroshi Mukae, and Masato Tsutsui. 2024. “Role of Nitric Oxide Synthases in Respiratory Health and Disease: Insights from Triple Nitric Oxide Synthases Knockout Mice.” *International Journal of Molecular Sciences* 25.
- Oqviani, Riri Nur, Elisabeth Kasih, and Yufita Ratnasari Wilianto. 2023. “Kajian Pustaka Efektivitas Dan Efek Samping Terapi Kombinasi Budesonide - Formoterol Fumarate Pada Pasien Asma.” *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan* 10(1):1–13. doi: 10.33508/jfst.v10i1.4111.
- Paulo, Elisio, and Dorosario Ferreira. 2020. “Evaluasi Ketepatan Dosis Obat Penyakit Asma Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran Kabupaten Semarang Periode 2019.” *Ungaran Kabupaten Semarang Periode 2019 Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo*.
- Safran, Marilyn, Naomi Rosen, Michal Twik, Ruth BarShir, Tsippi Iny Stein, Dvir Dahary, Simon Fishilevich, and Doron Lancet. 2022. “The GeneCards Suite.” *Practical Guide to Life Science Databases* 27–56. doi: 10.1007/978-981-16-5812-9_2.
- Sailah, Illah, Trina E. Tallei, Linda Safitri, Yulianida Tamala, Ernie Halimatushadyah, Dewi Ekatanti, Nur B. Maulydia, and Ismail Celik. 2024. “A Network Pharmacology Approach to Elucidate the Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Bitter Leaf (*Vernonia Amygdalina* Del.).” *Narra J* 4(3):e1016. doi: 10.52225/narra.v4i3.1016.
- Setiawan, Hartanto, and Mohammad Isa Irawan. 2017. “Kajian Pendekatan Penempatan Ligan Pada Protein Menggunakan Algoritma Genetika.” *Jurnal Sains Dan Seni ITS* 6(2):2–6. doi: 10.12962/j23373520.v6i2.25468.
- Singh, Gajendra, Gyan Singh, and Jitender K. Malik. 2022. “Design and Development of Terbutaline Sulphate Fast Mouth Dissolving Tablet.” *South Asian Research Journal of Pharmaceutical Sciences* 4(5):96–104. doi: 10.36346/sarjps.2022.v04i05.002.
- Siregar, Khalish Arsy Al Khairy, Paula Mariana Kustiawan, Anissa Nofita Sari, and Feri Eko Hermanto. 2024. “Exploring Therapeutic Potential of Nutraceutical Compounds from Propolis on MAPK1 Protein Using Bioinformatics Approaches as Anti-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” edited by E. Widodo, T. C. Loh, H. Louton, A. R. Alimon, A. Khatib, D. Le

- Feuvre, M. Muchlas, A. T. Satria, F.E. Hermanto, and F. Andri. *BIO Web of Conferences* 88:00007. doi: 10.1051/bioconf/20248800007.
- Siyah, Pinar. 2024. “Advanced Computational Pipeline for FAK Inhibitor Discovery: Combining Multiple Docking Methods with MD and QSAR for Cancer Therapy.” *Computation* 12(11):222. doi: 10.3390/computation12110222.
- Śliwa, Paweł, Magdalena Dziurzyńska, Rafał Kurczab, and Katarzyna Kucwaj-Brysz. 2024. “The Pivotal Distinction between Antagonists’ and Agonists’ Binding into Dopamine D4 Receptor—MD and FMO/PIEDA Studies.” *International Journal of Molecular Sciences* 25(2):746. doi: 10.3390/ijms25020746.
- Tandon, Sonakshi, Anna Balaji, and Shaheen Sultana. 2023. “Molecular Docking : A Decision-Making Tool for Drug Discovery Sonakshi Tandon , Anna Balaji , Shaheen Sultana *.” 8(3):2520–31. doi: 10.35629/7781-080325202531.
- Uddin, Md. Jamal, and Jitang Fan. 2024. “Interpretable Machine Learning Framework to Predict the Glass Transition Temperature of Polymers.” *Polymers* 16(8):1049. doi: 10.3390/polym16081049.
- Wang, Boyang, Tingyu Zhang, Qingyuan Liu, Chayanis Sutcharitchan, Ziyi Zhou, Dingfan Zhang, and Shao Li. 2025. “Elucidating the Role of Artificial Intelligence in Drug Development from the Perspective of Drug-Target Interactions.” *Journal of Pharmaceutical Analysis* 15(3):101144. doi: 10.1016/j.jpha.2024.101144.
- Wu, Wanhua, Jianing Li, Su Chen, and Suidong Ouyang. 2024. “The Airway Neuro-Immune Axis as a Therapeutic Target in Allergic Airway Diseases.” *Respiratory Research* 25(1):83. doi: 10.1186/s12931-024-02702-8.
- Xia, Zhenwei, Wenwei Zhong, Min Wu, and Scott E. Evans. 2023. “Editorial: The Interplay between Microbiota and Allergen in Shaping Respiratory Mucosa Immunity: Role in Development of Asthma.” *Frontiers in Immunology* 14. doi: 10.3389/fimmu.2023.1131215.
- Yasir, Muhammad, Jinyoung Park, Eun-Taek Han, Jin-Hee Han, Won Sun Park, Jongseon Choe, and Wanjoon Chun. 2025. “Investigating Natural Product Inhibitors of IKK α : Insights from Integrative In Silico and Experimental Validation.” *Molecules* 30(9):2025. doi: 10.3390/molecules30092025.
- Zhou, Yongfang, Xin Yang, Canhui Hong, Tangfei Guan, Peiyun Xiao, Yongshou Yang, Chenggui Zhang, and Zhengchun He. 2025. “Periplaneta Americana Extract Protects Glutamate-Induced Nerve Cell Damage by Inhibiting N-Methyl-D-Aspartate Receptor Activation.” *Biology* 14(2):193. doi: 10.3390/biology14020193.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat izin penelitian

	SURAT	No Dokumen	Form-A1
	PERMOHONAN IZIN PENELITIAN PROGRAM STUDI S-1 FARMASI UNIVERSITAS AISYIYAH PALEMBANG	Berlaku Sejak	
		Revisi	000

Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth
Kabag Laboratorium Terpadu
Universitas 'Aisyiyah Palembang

1	Skripsi
2	PKM/LKTI
3	Penelitian Dosen
4	Luar

Assalamualaikum Wr. Wb.

Sehubungan dengan penelitian kami dalam bidang Kimia Komputasi, dengan:

Judul Penelitian : Membangun Protokol Structure-Based Virtual
Screening (SBVS) Untuk Identifikasi Kandidat ligan
Anti - Asma

Nama Pembimbing : 1. Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm
2. Suprayatno, S.si., M.T.

No	Nama	NIM/NIP/NIK	No. HP
1	<u>Risna Pinisia</u>	<u>214820103023</u>	<u>0831 4291 0131</u>
2			
3			
4			
5			

Bermaksud mengajukan izin penelitian di Laboratorium^{*)}: **Farmasetika Dasar / Teknologi Farmasi / Kimia Farmasi / Biologi Farmasi / Farmakologi / Mikrobiologi / Komputasi Prodi S1 Farmasi Universitas 'Aisyiyah Palembang.**

Penelitian tersebut akan kami laksanakan selama: 6 bulan,
yang terhitung dari :

19	03	2024
----	----	------

 s.d

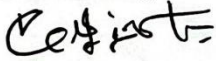
19	08	2025
----	----	------

Sebagai bahan pertimbangan, bersama ini dilampirkan lembar pengesahan proposal penelitian. Demikian permohonan kami, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

Palembang, 19 Maret 2025

Mengetahui,


Dosen Pembimbing


.....Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.....

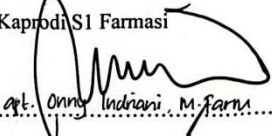
Menyetujui,
Kabag Laboratorium Terpadu


.....Neni Riyanti, S.Kem., M.Kes.....

Pemohon


.....Risna Pinisia.....

Kaprodi S1 Farmasi


.....art. Onno Indriani, M.Farm.....

Lampiran 2. Lembar bimbingan skripsi



UNISA
UNIVERSITAS AISYIYAH PALEMBANG

FAKULTAS KESEHATAN DAN TEKNOLOGI (FKesT)
PROGRAM STUDI :
S1 FARMASI

Jl. Kol. H. Burlian – Lr. M. Husin KM. 7,5 No. 907 Kota Palembang, Kode Pos 30152, Telp (0711) 417135
Email: farmasi@unisa-palembang.ac.id

FORMULIR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama : Risna Pinisia
NIM : 214820103023
Nama Pembimbing : 1. Dr. Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.
2. Suprayetno, S.Si., M.T.
Judul Skripsi : Membangun Protokol *Structure-Based Virtual Screening* (Sbvs) Untuk Identifikasi Kandidat Ligan Anti-Asma

No.	Tanggal Konsultasi	Keterangan	Paraf Pembimbing
1	25 Mei 2025	Revisi Judul	
2	26 Mei 2025	Revisi tata cara pembuatan latar belakang	
3	28 Mei 2025	Revisi BAB Pendahuluan	
4	05 Juni 2025	Revisi BAB I	
5	06 Juni 2025	Revisi BAB II	
6	08 Juni 2025	Revisi BAB II	
7	18 Juni 2025	Revisi BAB II	
8	20 Juni 2025	Revisi BAB III	
9	20 Juni 2025	Acc proposal	
10	29 Juni 2025	Revisi BAB III	
11	28 Agustus 2025	Revisi sempro	
12	03 september 2025	Revisi sempro	
	05 september 2025	Revisi BAB IV	
	07 september 2025	Revisi BAB IV	
	14 september 2025	Revisi BAB V & 5	
	16 september 2025	Revisi BAB V & 5	
	20 september 2025	Revisi lampiran & dapus	
	22 september 2025	Revisi dapus	
	23 september 2025	Acc skripsi	

Lampiran 3. Data hasil *swissargetprediction*

A	B	C	D	E	F	G	H	
Nama Obat	Target	Common Name	Uniprot ID	CHEMBL ID	Target Class	Probability*	Known actives (%)	
1	salbutamol	Adrenergic receptor beta	ADRB2	P07550	CHEMBL210	Family A G protein-coupled receptor	1 70 / 101	
2		Mu opioid receptor	OPRM1	P35372	CHEMBL233	Family A G protein-coupled receptor	0,068975016 86 / 140	
3		Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1	P08588	CHEMBL213	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 58 / 50	
4		Dopamine D4 receptor	DRD4	P21917	CHEMBL219	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 14 / 27	
5		Dopamine D3 receptor	DRD3	P35462	CHEMBL234	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 17 / 65	
6		Beta-3 adrenergic receptor	ADRB3	P13945	CHEMBL246	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 18 / 25	
7		Dopamine D2 receptor	DRD2	P14416	CHEMBL217	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 36 / 142	
8		Neurexin-1 receptor 2	NMUR2	Q9GZQ4	CHEMBL1075144	Family A G protein-coupled receptor	0,057956876 1 / 1	
9		Alpha-1d adrenergic receptor	ADRA1D	P25100	CHEMBL223	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 5 / 6	
10		Alpha-L-fucosidase I	FUCA1	P04066	CHEMBL4176	Enzyme	0,048952898 41 / 0	
11		Alpha-2a adrenergic receptor	ADRA2A	P08913	CHEMBL1867	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 6 / 6	
12		Alpha-1a adrenergic receptor	ADRA1A	P35348	CHEMBL229	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 11 / 17	
13		Purine nucleoside phosphorylase	PNP	P00491	CHEMBL4338	Enzyme	0,048952898 94 / 0	
14		S-methyl-5-thioadenosine phosphorylase	MTAP	Q13126	CHEMBL4941	Enzyme	0,048952898 54 / 0	
15		Adrenergic receptor alpha-2	ADRA2C	P18825	CHEMBL1916	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 2 / 4	
16		Alpha-2b adrenergic receptor	ADRA2B	P18089	CHEMBL1942	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 5 / 7	
17		Endoplasmic reticulum mannose-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase	MAN1B1	Q8UKM7	CHEMBL2308	Enzyme	0,048952898 9 / 0	
18		Dipeptidyl peptidase IV	DPP4	P27487	CHEMBL284	Protease	0,048952898 95 / 0	
19		Melatonin receptor 1A	MTNR1A	P48039	CHEMBL1945	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 0 / 97	
20		Alpha-1b adrenergic receptor	ADRA1B	P35368	CHEMBL232	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 4 / 4	
21		Beta-galactosidase	GLB1	P16278	CHEMBL2522	Hydrolase	0,048952898 6 / 0	
22		Liver glycogen phosphorylase	PYGL	P06737	CHEMBL2568	Enzyme	0,048952898 57 / 0	
23		Serine/threonine-protein kinase PIM1	PIM1	P11309	CHEMBL2147	Kinase	0,048952898 9 / 0	
24		Glutathione reductase	GSR	P00390	CHEMBL2755	Oxidoreductase	0,048952898 1 / 0	
25		CDC7/DBF4 (Cell division cycle 7-related protein kinase/Activator of S CDC7	O00311	CHEMBL5443	Kinase	0,048952898 2 / 0		
26		Histamine H1 receptor	HRH1	P35367	CHEMBL231	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 14 / 4	
27		Dopamine transporter (by homology)	SLC6A3	Q01959	CHEMBL238	Electrochemical transporter	0,048952898 69 / 71	
28		Protein kinase C iota	PKCI	P41743	CHEMBL2598	Kinase	0,048952898 1 / 0	
29		Lysosomal alpha-glucosidase (by homology)	GAA	P10253	CHEMBL2608	Hydrolase	0,048952898 6 / 0	
30		Beta-glucosidase	GBA2	Q9HCG7	CHEMBL3761	Enzyme	0,048952898 22 / 0	
31		Delta opioid receptor	OPRD1	P41143	CHEMBL236	Family A G protein-coupled receptor	0,048952898 83 / 48	
32								
53	terbutaline	Adrenergic receptor beta	ADRB2	P07550	CHEMBL210	Family A G protein-coupled receptor	0,98024389 85 / 91	
54		Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1	P08588	CHEMBL213	Family A G protein-coupled receptor	0,337919226 67 / 49	
55		Dopamine D4 receptor	DRD4	P21917	CHEMBL219	Family A G protein-coupled receptor	0,29462222 27 / 40	
56		Dopamine D3 receptor	DRD3	P35462	CHEMBL234	Family A G protein-coupled receptor	0,29462222 39 / 112	
57		Beta-3 adrenergic receptor	ADRB3	P13945	CHEMBL246	Family A G protein-coupled receptor	0,29462222 31 / 17	
58		Alpha-1a adrenergic receptor	ADRA1A	P35348	CHEMBL229	Family A G protein-coupled receptor	0,184442068 28 / 117	
59		Mu opioid receptor	OPRM1	P35372	CHEMBL233	Family A G protein-coupled receptor	0,129815191 132 / 256	
60		Alpha-1b adrenergic receptor	ADRA1B	P35368	CHEMBL232	Family A G protein-coupled receptor	0,121096795 12 / 4	
61		Dopamine D2 receptor	DRD2	P14416	CHEMBL217	Family A G protein-coupled receptor	0,095125689 76 / 222	
62		Alpha-2a adrenergic receptor	ADRA2A	P08913	CHEMBL1867	Family A G protein-coupled receptor	0,08642693 9 / 8	
63		Alpha-2b adrenergic receptor	ADRA2B	P18089	CHEMBL1942	Family A G protein-coupled receptor	0,08642693 5 / 9	
64		Alpha-1d adrenergic receptor	ADRA1D	P25100	CHEMBL223	Family A G protein-coupled receptor	0,077758326 12 / 6	
65		Delta opioid receptor	OPRD1	P41143	CHEMBL236	Family A G protein-coupled receptor	0,077758326 134 / 105	
66		Kappa Opioid receptor	OPRK1	P41145	CHEMBL237	Family A G protein-coupled receptor	0,077758326 88 / 110	
67		Serotonin 2a (5-HT2a) receptor (by homology)	HTR2A	P28223	CHEMBL224	Family A G protein-coupled receptor	0,069097444 74 / 80	
68		Adrenergic receptor alpha-2	ADRA2C	P18825	CHEMBL1916	Family A G protein-coupled receptor	0,069097444 2 / 8	
69		Neurexin-1 receptor 2	NMUR2	Q9GZQ4	CHEMBL1075144	Family A G protein-coupled receptor	0,060424588 1 / 1	
70		Purine nucleoside phosphorylase	PNP	P00491	CHEMBL4338	Enzyme	0,060424588 50 / 0	
71		Serotonin transporter	SLC6A4	P31645	CHEMBL228	Electrochemical transporter	0,060424588 230 / 96	
72		Serotonin 3a (5-HT3a) receptor	HTR3A	P46098	CHEMBL1899	Ligand-gated ion channel	0,060424588 11 / 1	
73		S-methyl-5-thioadenosine phosphorylase	MTAP	Q13126	CHEMBL4941	Enzyme	0,060424588 46 / 0	
74		Transient receptor potential cation channel subfamily V member 3	TRPV3	Q8NET8	CHEMBL5522	Voltage-gated ion channel	0,060424588 33 / 0	
75		Glutathione reductase	GSR	P00390	CHEMBL2755	Oxidoreductase	0,060424588 1 / 8	
76		Dipeptidyl peptidase IV	DPP4	P27487	CHEMBL284	Protease	0,060424588 95 / 0	
77		Metastin receptor	KISS1R	Q969F8	CHEMBL5413	Family A G protein-coupled receptor	0,060424588 4 / 0	
78		Nitric oxide synthase, inducible (by homology)	NOS2	P35228	CHEMBL4481	Enzyme	0,060424588 9 / 0	
79		Uridine phosphorylase 1	UPP1	Q16831	CHEMBL4811	Enzyme	0,060424588 3 / 0	
80		Serotonin 1a (5-HT1a) receptor	HTR1A	P08908	CHEMBL214	Family A G protein-coupled receptor	0,060424588 40 / 13	
81		Indoleamine 2,3-dioxygenase	IDO1	P14902	CHEMBL4685	Enzyme	0,060424588 4 / 0	
82		Dopamine D1 receptor	DRD1	P21728	CHEMBL2056	Family A G protein-coupled receptor	0,060424588 17 / 72	
83		Neuronal acetylcholine receptor protein alpha-4 subunit	CHRNA4	P43681	CHEMBL1882	Ligand-gated ion channel	0,060424588 21 / 0	
84		Protein kinase C iota	PKCI	P41743	CHEMBL2598	Kinase	0,060424588 1 / 0	
87	fenoterol	Adrenergic receptor beta	ADRB2	P07550	CHEMBL210	Family A G protein-coupled receptor	1 96 / 115	
88		Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1	P08588	CHEMBL213	Family A G protein-coupled receptor	0,324775887 57 / 56	
89		Dopamine D2 receptor	DRD2	P14416	CHEMBL217	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 30 / 393	
90		Beta-3 adrenergic receptor	ADRB3	P13945	CHEMBL246	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 51 / 41	
91		Mu opioid receptor	OPRM1	P35372	CHEMBL233	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 131 / 512	
92		Dopamine D4 receptor	DRD4	P21917	CHEMBL219	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 3 / 70	
93		Dopamine D3 receptor	DRD3	P35462	CHEMBL234	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 8 / 185	
94		Glutamate NMDA receptor; GRIN1/GRIN2B	GRIN1	Q05586	Q1	CHEMBL1907603	Ligand-gated ion channel	0,111501865 5 / 21
95		Glutamate [NMDA] receptor subunit epsilon 2	GRIN2B	Q13224	CHEMBL1904	Ligand-gated ion channel	0,111501865 0 / 8	
96		Anti-estrogen binding site (AEBS)	EBP	Q15125	CHEMBL4931	Enzyme	0,111501865 0 / 11	
97		Serotonin 1a (5-HT1a) receptor	HTR1A	P08908	CHEMBL214	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 35 / 53	
98		Neurexin-1 receptor 2	NMUR2	Q9GZQ4	CHEMBL1075144	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 0 / 1	
99		Alpha-2a adrenergic receptor	ADRA2A	P08913	CHEMBL1867	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 8 / 11	
100		Adrenergic receptor alpha-2	ADRA2C	P18825	CHEMBL1916	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 5 / 12	
101		Alpha-2b adrenergic receptor	ADRA2B	P18089	CHEMBL1942	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 3 / 10	
102		Alpha-1a adrenergic receptor	ADRA1A	P35348	CHEMBL229	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 14 / 28	
103		Alpha-1d adrenergic receptor	ADRA1D	P25100	CHEMBL223	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 10 / 8	
104		Alpha-1b adrenergic receptor	ADRA1B	P35368	CHEMBL232	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 10 / 6	
105		Serotonin transporter	SLC6A4	P31645	CHEMBL228	Electrochemical transporter	0,111501865 96 / 238	
106		Metabotropic glutamate receptor 5	GRM5	P41594	CHEMBL3227	Family C G protein-coupled receptor	0,111501865 0 / 1	
107		Histamine H1 receptor	HRH1	P35367	CHEMBL231	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 4 / 18	
108		HERG	KCNH2	Q12809	CHEMBL240	Voltage-gated ion channel	0,111501865 35 / 20	
109		Dopamine transporter (by homology)	SLC6A3	Q01959	CHEMBL238	Electrochemical transporter	0,111501865 58 / 236	
110		Serotonin 2a (5-HT2a) receptor	HTR2A	P28223	CHEMBL224	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 40 / 129	
111		Sigma opioid receptor	SIGMAR1	Q99720	CHEMBL287	Membrane receptor	0,111501865 8 / 324	
112		Tyrosine-protein kinase FYN	FYN	P06241	CHEMBL1841	Kinase	0,111501865 0 / 7	
113		Delta opioid receptor	OPRD1	P41143	CHEMBL236	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 101 / 298	
114		Kappa Opioid receptor	OPRK1	P41145	CHEMBL237	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 101 / 233	
115		Cannabinoid receptor 1	CNR1	P21554	CHEMBL218	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 0 / 18	
116		Serotonin 5a (5-HT5a) receptor (by homology)	HTR5A	P47898	CHEMBL3426	Family A G protein-coupled receptor	0,111501865 0 / 15	

118	procaterol	Adrenergic receptor beta	ADRB2	P07550	CHEMBL210	Family A G protein-coupled receptor	1 93 / 151
119		Beta-1 adrenergic receptor	ADRB1	P08588	CHEMBL213	Family A G protein-coupled receptor	0,196657136 72 / 102
120		Dopamine D3 receptor	DRD3	P35462	CHEMBL234	Family A G protein-coupled receptor	0,147256737 115 / 78
121		Dopamine D4 receptor	DRD4	P21917	CHEMBL219	Family A G protein-coupled receptor	0,108099949 67 / 10
122		Dopamine D2 receptor	DRD2	P14416	CHEMBL217	Family A G protein-coupled receptor	0,108099949 211 / 115
123		Muscarinic acetylcholine receptor M3	CHRM3	P20309	CHEMBL245	Family A G protein-coupled receptor	0,097874534 69 / 133
124		Dopamine D1 receptor	DRD1	P21728	CHEMBL2058	Family A G protein-coupled receptor	0,097874534 35 / 4
125		Muscarinic acetylcholine receptor M2	CHRM2	P08172	CHEMBL211	Family A G protein-coupled receptor	0,097874534 84 / 3
126		Alpha-1d adrenergic receptor	ADRA1D	P25100	CHEMBL223	Family A G protein-coupled receptor	0,097874534 22 / 26
127		Troponin, cardiac muscle	TNNC1 TNNT2 TNI	P63316 P45	CHEMBL2095202	Unclassified protein	0,097874534 1 / 0
128		Phosphodiesterase 11A	PDE11A	Q9HCR9	CHEMBL2717	Phosphodiesterase	0,097874534 5 / 0
129		Dipeptidyl peptidase IV	DPP4	P27487	CHEMBL284	Protease	0,097874534 135 / 0
130		Metastin receptor	KISS1R	Q969F8	CHEMBL5413	Family A G protein-coupled receptor	0,097874534 4 / 0
131		Neuronal acetylcholine receptor; alpha3/alpha6/beta2/beta3	CHRN3 CHRNA6	Q05901 Q1	CHEMBL2109233	Ligand-gated ion channel	0,097874534 4 / 0
132		Carbonic anhydrase II	CA2	P00918	CHEMBL205	Lyase	0,097874534 47 / 0
133		Carbonic anhydrase I	CA1	P00915	CHEMBL261	Lyase	0,097874534 37 / 0
134		Monoamine oxidase A	MAOA	P21397	CHEMBL1951	Oxidoreductase	0,097874534 6 / 4
135		Glycine transporter 1	SLC6A9	P48067	CHEMBL2337	Electrochemical transporter	0,097874534 35 / 0
136		Serotonin transporter	SLC6A4	P31645	CHEMBL228	Electrochemical transporter	0,097874534 519 / 75
137		Transient receptor potential cation channel subfamily V member 3	TRPV3	Q8NET8	CHEMBL5522	Voltage-gated ion channel	0,097874534 55 / 0
138		HERG	KCNH2	Q12809	CHEMBL240	Voltage-gated ion channel	0,097874534 85 / 29
139		Voltage-gated potassium channel subunit Kv1.5	KCNA5	P22460	CHEMBL4306	Voltage-gated ion channel	0,097874534 18 / 3
140		S-methyl-S-thioadenosine phosphorylase	MTAP	Q13126	CHEMBL4941	Enzyme	0,097874534 29 / 0
141		Rho-associated protein kinase	ROCK2 ROCK1	O75116 Q1	CHEMBL2111459	Kinase	0,097874534 2 / 0
142		Tyrosine-protein kinase JAK1	JAK1	P23458	CHEMBL2835	Kinase	0,097874534 58 / 0
143		Dipeptidyl peptidase II	DPP7	Q9UHL4	CHEMBL3976	Protease	0,097874534 23 / 0
144		Neuronal acetylcholine receptor; alpha2/beta4	CHRN4 CHRNA2	P30926 Q11	CHEMBL2109230	Ligand-gated ion channel	0,097874534 2 / 0
145		Neuronal acetylcholine receptor; alpha3/beta2	CHRN3 CHRNB2	P32297 P17	CHEMBL2109234	Ligand-gated ion channel	0,097874534 1 / 0
146		Nicotinic acetylcholine receptor alpha4/beta2/alpha5	CHRNA5 CHRNB2	P30532 P17	CHEMBL3038461	Ligand-gated ion channel	0,097874534 1 / 0
147		P-glycoprotein 1	ABCB1	P08183	CHEMBL4302	Primary active transporter	0,097874534 61 / 9
148		Fibroblast activation protein alpha	FAP	Q12884	CHEMBL4683	Protease	0,097874534 2 / 0
149		Cytochrome P450 1A2	CYP1A2	P05177	CHEMBL3356	Cytochrome P450	0,097874534 1 / 0

Lampiran 4. Data 177 gen atau protein yang terkait dengan penyakit asma pada laman *GeneCards*

	Symbol ▲	Description	Category ▲	UniProt ID	GIFTS ▲	GC id ▲	Score ▼
1	IL13	Interleukin 13	Protein Coding	P35225	57	GC05P132656	65.52
2	ADRB2	Adrenoceptor Beta 2	Protein Coding	P07550	62	GC05P159202	53.14
3	TNF	Tumor Necrosis Factor	Protein Coding	P01375	65	GC06P181893	50.92
4	CCL11	C-C Motif Chemokine Ligand 11	Protein Coding	P51671	58	GC17P034285	50.67
5	ALOX5	Arachidonate 5-Lipoxygenase	Protein Coding	P09917	62	GC10P045374	49.30
6	SCGB1A1	Secretoglobin Family 1A Member 1	Protein Coding	P11684	54	GC11P062405	45.25
7	TBX21	T-Box Transcription Factor 21	Protein Coding	Q9UL17	59	GC17P047733	40.47
8	NPSR1	Neuropeptide S Receptor 1	Protein Coding	Q6W5P4	52	GC07P034658	38.87
9	HNMT	Histamine N-Methyltransferase	Protein Coding	P50135	58	GC02P137964	37.53
10	PHF11	PHD Finger Protein 11	Protein Coding	Q9UIL8	46	GC13P049495	37.51
11	IL12B	Interleukin 12B	Protein Coding	P29460	57	GC05M159314	37.30
12	SCGB3A2	Secretoglobin Family 3A Member 2	Protein Coding	Q96PL1	50	GC05P147870	35.60
13	MUC7	Mucin 7, Secreted	Protein Coding	Q8TAX7	47	GC04P070430	34.83
14	IL4R	Interleukin 4 Receptor	Protein Coding	P24394	60	GC16P120788	34.11
15	HLA-G	Major Histocompatibility Complex, Class I, G	Protein Coding	P17693	57	GC06P181845	33.08
16	PTGER2	Prostaglandin E Receptor 2	Protein Coding	P43116	61	GC14P052314	32.22
17	CARD11	Caspase Recruitment Domain Family Member 11	Protein Coding	Q9BXL7	59	GC07M002906	32.17
18	IL4	Interleukin 4	Protein Coding	P05112	59	GC05P132673	32.00
19	IL5	Interleukin 5	Protein Coding	P05113	58	GC05M132541	31.80
20	PLA2G7	Phospholipase A2 Group VII	Protein Coding	Q13093	63	GC06M046704	30.96
21	RNASE3	Ribonuclease A Family Member 3	Protein Coding	P12724	52	GC14P020891	30.81
22	MIR126	MicroRNA 126	RNA Gene (miRNA)		31	GC09P136670	30.51
23	PVT1	Pvt1 Oncogene	RNA Gene (lncRNA)		33	GC08P128394	30.36
24	FKBP5	FKBP Prolyl Isomerase 5	Protein Coding	Q13451	62	GC06M106625	29.54
25	CHI3L1	Chitinase 3 Like 1	Protein Coding	P36222	59	GC01M203148	29.17
26	IGHE	Immunoglobulin Heavy Constant Epsilon	Protein Coding	P01854	42	GC14M124465	29.09
27	ASRT4	Asthma-Related Traits, Susceptibility To, 4	Genetic Locus		7	GC01U902370	28.18
28	PTGDR	Prostaglandin D2 Receptor	Protein Coding	Q13258	58	GC14P052267	28.03
29	BRCA2	BRCA2 DNA Repair Associated	Protein Coding	P51587	61	GC13P032315	27.94
30	CARD11-AS1	CARD11 Antisense RNA 1	RNA Gene (lncRNA)		20	GC07P018918	27.81
31	IRAK3	Interleukin 1 Receptor Associated Kinase 3	Protein Coding	Q9Y616	58	GC12P075754	27.09
32	ODAD3	Outer Dynein Arm Docking Complex Subunit 3	Protein Coding	A5D8V7	47	GC19M108144	26.85
33	MIR152	MicroRNA 152	RNA Gene (miRNA)		30	GC17M048037	26.74
34	MIR148B	MicroRNA 148b	RNA Gene (miRNA)		30	GC12P054337	26.64
35	ASRT3	Asthma-Related Traits, Susceptibility To, 3	Genetic Locus		7	GC02U901663	26.63
36	ASRT6	Asthma-Related Traits, Susceptibility To, 6	Genetic Locus		7	GC17U901148	26.63
37	MIR148A	MicroRNA 148a	RNA Gene (miRNA)		29	GC07M025950	26.26

38	+	NPSR1-AS1	NPSR1 Antisense RNA 1	RNA Gene (lncRNA)		28	GC07M034287	25.54
39	+	FLG	Filaggrin	Protein Coding	P20930	54	GC01M167330	24.38
40	+	LOC109286563	TBX21 Promoter Region	Functional Element		5	GC17P047731	24.07
41	+	ADAM33	ADAM Metallopeptidase Domain 33	Protein Coding	Q9BZ11	50	GC20M004356	23.96
42	+	MS4A2	Membrane Spanning 4-Domains A2	Protein Coding	Q01362	51	GC11P060088	23.45
43	+	CYSLTR1	Cysteinyl Leukotriene Receptor 1	Protein Coding	Q9Y271	55	GC0XM078271	22.98
44	+	ASRT8	Asthma-Related Traits, Susceptibility To, 8	Genetic Locus		7	GC09U901396	22.98
45	+	STAT6	Signal Transducer And Activator Of Transcription 6	Protein Coding	P42226	64	GC12M057095	22.91
46	+	TSLP	Thymic Stromal Lymphopoietin	Protein Coding	Q969D9	52	GC05P111070	22.42
47	+	IL10	Interleukin 10	Protein Coding	P22301	60	GC01M206767	22.37
48	+	IFNG	Interferon Gamma	Protein Coding	P01579	63	GC12M068154	22.17
49	+	LTC4S	Leukotriene C4 Synthase	Protein Coding	Q16873	56	GC05P179793	21.74
50	+	CXCL8	C-X-C Motif Chemokine Ligand 8	Protein Coding	P10145	57	GC04P073740	21.73
51	+	SPINK5	Serine Peptidase Inhibitor Kazal Type 5	Protein Coding	Q9NQ38	53	GC05P148025	21.57
52	+	HAVCR1	Hepatitis A Virus Cellular Receptor 1	Protein Coding	Q96D42	55	GC05M157028	21.29
53	+	TGFB1	Transforming Growth Factor Beta 1	Protein Coding	P01137	65	GC19M041301	20.62
54	+	ORMDL3	ORMDL Sphingolipid Biosynthesis Regulator 3	Protein Coding	Q8N138	49	GC17M039921	19.29
55	+	CCL5	C-C Motif Chemokine Ligand 5	Protein Coding	P13501	56	GC17M035871	19.23
56	+	IL17A	Interleukin 17A	Protein Coding	Q16552	55	GC06P052186	18.71
57	+	IL9	Interleukin 9	Protein Coding	P15248	56	GC05M135891	18.61
58	+	IL33	Interleukin 33	Protein Coding	O95760	53	GC09P010645	17.93
59	+	IL6	Interleukin 6	Protein Coding	P05231	64	GC07P022725	17.91
60	+	TLR4	Toll Like Receptor 4	Protein Coding	O00206	64	GC09P117704	17.88
61	+	GSTM1	Glutathione S-Transferase Mu 1	Protein Coding	P09488	55	GC01P109687	17.82
62	+	CD14	CD14 Molecule	Protein Coding	P08571	58	GC05M140631	17.81
63	+	GSTP1	Glutathione S-Transferase Pi 1	Protein Coding	P09211	62	GC11P067583	17.10
64	+	EPX	Eosinophil Peroxidase	Protein Coding	P11678	57	GC17P058192	16.62
65	+	CFTR	CF Transmembrane Conductance Regulator	Protein Coding	P13569	66	GC07P117287	16.55
66	+	IL3	Interleukin 3	Protein Coding	P08700	57	GC05P132060	16.35
67	+	SELP	Selectin P	Protein Coding	P16109	59	GC01M169558	16.25
68	+	IL1B	Interleukin 1 Beta	Protein Coding	P01584	60	GC02M112829	16.04
69	+	TBXA2R	Thromboxane A2 Receptor	Protein Coding	P21731	63	GC19M003594	16.03
70	+	CTLA4	Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4	Protein Coding	P16410	61	GC02P204860	15.77
71	+	TLR2	Toll Like Receptor 2	Protein Coding	O60603	65	GC04P153684	15.39
72	+	IL1RL1	Interleukin 1 Receptor Like 1	Protein Coding	Q01638	54	GC02P102294	15.32
73	+	IL18	Interleukin 18	Protein Coding	Q14116	57	GC11M112143	15.31
74	+	HLA-DRB1	Major Histocompatibility Complex, Class II, DR Beta 1	Protein Coding	P01911	60	GC06M106528	15.15
75	+	CSF2	Colony Stimulating Factor 2	Protein Coding	P04141	58	GC05P132073	15.10
76	+	NR3C1	Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C Member 1	Protein Coding	P04150	62	GC05M143277	14.95

77	+	ICAM1	Intercellular Adhesion Molecule 1	Protein Coding	P05362	63	GC19P151796	14.88
78	+	IGES	Immunoglobulin E Concentration, Serum	Genetic Locus		11	GC05U990033	14.86
79	+	CHIA	Chitinase Acidic	Protein Coding	Q9BZP6	53	GC01P112030	14.76
80	+	IL2	Interleukin 2	Protein Coding	P60568	58	GC04M122451	14.57
81	+	DPP10	Dipeptidyl Peptidase Like 10	Protein Coding	Q8N608	55	GC02P114442	14.55
82	+	CYSLTR2	Cysteinyl Leukotriene Receptor 2	Protein Coding	Q9NS75	58	GC13P048653	14.49
83	+	LTA	Lymphotoxin Alpha	Protein Coding	P01374	55	GC06P181891	14.40
84	+	GSDMB	Gasdermin B	Protein Coding	Q8TAX9	44	GC17M039904	14.33
85	+	GATA3	GATA Binding Protein 3	Protein Coding	P23771	63	GC10P008045	14.31
86	+	ALOX5AP	Arachidonate 5-Lipoxygenase Activating Protein	Protein Coding	P20292	56	GC13P030713	13.88
87	+	VCAM1	Vascular Cell Adhesion Molecule 1	Protein Coding	P19320	58	GC01P100719	13.85
88	+	NOS2	Nitric Oxide Synthase 2	Protein Coding	P35228	62	GC17M027756	13.80
89	+	MIR155	MicroRNA 155	RNA Gene (miRNA)		30	GC21P025573	13.62
90	+	HLA-DQB1	Major Histocompatibility Complex, Class II, DQ Beta 1	Protein Coding	P01920	57	GC06M106540	13.60
91	+	MPO	Myeloperoxidase	Protein Coding	P05164	65	GC17M058269	13.47
92	+	MMP9	Matrix Metallopeptidase 9	Protein Coding	P14780	66	GC20P046008	13.45
93	+	CCL2	C-C Motif Chemokine Ligand 2	Protein Coding	P13500	62	GC17P034255	13.25
94	+	IL5RA	Interleukin 5 Receptor Subunit Alpha	Protein Coding	Q01344	58	GC03M003066	13.21
95	+	CCL17	C-C Motif Chemokine Ligand 17	Protein Coding	Q92583	52	GC16P121634	13.19
96	+	JAK1	Janus Kinase 1	Protein Coding	P23458	66	GC01M064833	13.14
97	+	CCL24	C-C Motif Chemokine Ligand 24	Protein Coding	O00175	50	GC07M081059	13.13
98	+	CCR3	C-C Motif Chemokine Receptor 3	Protein Coding	P51677	59	GC03P064845	13.08
99	+	CCL26	C-C Motif Chemokine Ligand 26	Protein Coding	Q9Y258	50	GC07M075769	13.06
100	+	POSTN	Periostin	Protein Coding	Q15063	55	GC13M037562	13.06
101	+	SMAD3	SMAD Family Member 3	Protein Coding	P84022	66	GC15P067063	13.02
102	+	IL6R	Interleukin 6 Receptor	Protein Coding	P08887	63	GC01P154405	12.97
103	+	NOD2	Nucleotide Binding Oligomerization Domain Containing 2	Protein Coding	Q9HC29	61	GC16P050693	12.88
104	+	IL16	Interleukin 16	Protein Coding	Q14005	54	GC15P081159	12.85
105	+	ACE	Angiotensin I Converting Enzyme	Protein Coding	P12821	64	GC17P063477	12.84
106	+	IL2RA	Interleukin 2 Receptor Subunit Alpha	Protein Coding	P01589	63	GC10M006010	12.83
107	+	MYLK	Myosin Light Chain Kinase	Protein Coding	Q15746	65	GC03M123610	12.80
108	+	PTGDR2	Prostaglandin D2 Receptor 2	Protein Coding	Q9Y5Y4	55	GC11M060850	12.78
109	+	BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor	Protein Coding	P23560	62	GC11M027654	12.64
110	+	PTGS2	Prostaglandin-Endoperoxide Synthase 2	Protein Coding	P35354	62	GC01M186671	12.53
111	+	HRH1	Histamine Receptor H1	Protein Coding	P35367	58	GC03P027032	12.47
112	+	CDHR3	Cadherin Related Family Member 3	Protein Coding	Q6ZTQ4	47	GC07P105876	12.39
113	+	TLR6	Toll Like Receptor 6	Protein Coding	Q9Y2C9	57	GC04M038828	12.16
114	+	MUC5AC	Mucin 5AC, Oligomeric Mucus/Gel-Forming	Protein Coding	P98088	51	GC11P020281	12.13
115	+	FOXP3	Forkhead Box P3	Protein Coding	Q9BZS1	59	GC0XM049250	12.11

116	+	IL18R1	Interleukin 18 Receptor 1	Protein Coding	Q13478	56	GC02P102311	12.11
117	+	IL1RN	Interleukin 1 Receptor Antagonist	Protein Coding	P18510	62	GC02P154111	12.00
118	+	CAT	Catalase	Protein Coding	P04040	64	GC11P034460	11.99
119	+	TLR9	Toll Like Receptor 9	Protein Coding	Q9NR96	58	GC03M054885	11.98
120	+	CCR5	C-C Motif Chemokine Receptor 5	Protein Coding	P51681	60	GC03P064850	11.90
121	+	MBL2	Mannose Binding Lectin 2	Protein Coding	P11226	60	GC10M052760	11.75
122	+	IL17F	Interleukin 17F	Protein Coding	Q96PD4	54	GC06M106847	11.55
123	+	FCER2	Fc Epsilon Receptor II	Protein Coding	P06734	56	GC19M108008	11.50
124	+	STAT5B	Signal Transducer And Activator Of Transcription 5B	Protein Coding	P51692	62	GC17M042199	11.47
125	+	ASOBS	Asthma And Obesity Susceptibility, Chromosome 16p11 Inversion Related	Genetic Locus		1	GC16U901990	11.46
126	+	IL1A	Interleukin 1 Alpha	Protein Coding	P01583	58	GC02M112773	11.45
127	+	ADA	Adenosine Deaminase	Protein Coding	P00813	64	GC20M044620	11.44
128	+	LEP	Leptin	Protein Coding	P41159	59	GC07P128241	11.43
129	+	SERPINE1	Serpin Family E Member 1	Protein Coding	P05121	63	GC07P101127	11.42
130	+	TAC1	Tachykinin Precursor 1	Protein Coding	P20366	54	GC07P097734	11.41
131	+	NAT2	N-Acetyltransferase 2	Protein Coding	P11245	57	GC08P018391	11.40
132	+	SMAD2	SMAD Family Member 2	Protein Coding	Q15796	65	GC18M047809	11.36
133	+	SERPINA1	Serpin Family A Member 1	Protein Coding	P01009	62	GC14M094376	11.31
134	+	IRF1	Interferon Regulatory Factor 1	Protein Coding	P10914	60	GC05M132440	11.30
135	+	KNG1	Kininogen 1	Protein Coding	P01042	61	GC03P186717	11.30
154	+	NLRP3	NLR Family Pyrin Domain Containing 3	Protein Coding	Q96P20	62	GC01P247632	10.68
155	+	CXCR3	C-X-C Motif Chemokine Receptor 3	Protein Coding	P49682	58	GC0XM071615	10.66
156	+	CD69	CD69 Molecule	Protein Coding	Q07108	54	GC12M035789	10.66
157	+	TRPA1	Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily A Member 1	Protein Coding	O75762	60	GC08M072019	10.65
158	+	LTA4H	Leukotriene A4 Hydrolase	Protein Coding	P09960	56	GC12M096000	10.62
159	+	TIMP1	TIMP Metallopeptidase Inhibitor 1	Protein Coding	P01033	57	GC0XP060812	10.58
160	+	ARG1	Arginase 1	Protein Coding	P05089	62	GC06P183096	10.54
161	+	TLR10	Toll Like Receptor 10	Protein Coding	Q9BXR5	50	GC04M038773	10.52
162	+	EDN1	Endothelin 1	Protein Coding	P05305	61	GC06P012910	10.50
163	+	FCER1A	Fc Epsilon Receptor Ia	Protein Coding	P12319	54	GC01P159283	10.44
164	+	GLCC1	Glucocorticoid Induced 1	Protein Coding	Q86VQ1	47	GC07P019110	10.43
165	+	MIR146A	MicroRNA 146a	RNA Gene (miRNA)		31	GC05P160485	10.36
166	+	GSDMA	Gasdermin A	Protein Coding	Q96QA5	47	GC17P154759	10.29
167	+	DENND1B	DENN Domain Containing 1B	Protein Coding	Q6P351	45	GC01M197473	10.28
168	+	MIF	Macrophage Migration Inhibitory Factor	Protein Coding	P14174	61	GC22P023894	10.28
169	+	IL9R	Interleukin 9 Receptor	Protein Coding	Q01113	47	GC0XP155997	10.25
170	+	CCL3	C-C Motif Chemokine Ligand 3	Protein Coding	P10147	54	GC17M036088	10.18
171	+	CSAR1	Complement C5a Receptor 1	Protein Coding	P21730	58	GC19P047290	10.18
172	+	C3	Complement C3	Protein Coding	P01024	62	GC19M006677	10.17
173	+	CXCL10	C-X-C Motif Chemokine Ligand 10	Protein Coding	P02778	57	GC04M076021	10.16
174	+	CRP	C-Reactive Protein	Protein Coding	P02741	58	GC01M167583	10.16
175	+	AQP5	Aquaporin 5	Protein Coding	P55064	60	GC12P049961	10.16
176	+	HAVCR2	Hepatitis A Virus Cellular Receptor 2	Protein Coding	Q8TDQ0	58	GC05M157063	10.10
177	+	SFTPD	Surfactant Protein D	Protein Coding	P35247	57	GC10M079937	10.04
178	+	ITGA4	Integrin Subunit Alpha 4	Protein Coding	P13612	62	GC02P181501	10.02
179	+	KITLG	KIT Ligand	Protein Coding	P21583	60	GC12M088492	10.00
180	+	ITGAL	Integrin Subunit Alpha L	Protein Coding	P20701	60	GC16P030472	10.00

Lampiran 5. Perintah docking pada YASARA-Structure

```

# YASARA MACRO
# TOPIC: 5. Structure prediction
# TITLE: Docking a ligand to a receptor
# REQUIRES: Structure
# AUTHOR: Elmar Krieger
# LICENSE: GPL
# DESCRIPTION: This macro runs VINA or AutoDock to predict the structure of
a ligand-receptor complex. It can also continue a docking run that got interrupted.
An analysis log file is written at the end.

# Parameter section - adjust as needed, but NOTE that some changes only take
effect
# if you start an entirely new docking job, not if you continue an existing one.
#
=====
Processors 10
Processors GPU=1
Antialias 0
Console Off

# You can either set the target structure by clicking on Options > Macro > Set
target,
# by providing it as command line argument (see docs at Essentials > The
command line),
# or by uncommenting the line below and specifying it directly.
#MacroTarget '/home/myname/projects/docking/1.sdf'

# Docking method, either VINA (CPU only) or AutoDockLGA (runs on the GPU
if enabled at Options > Processors > Set compute GPU)
method='AutoDockLGA'

# Number of docking runs (maximally 999, each run can take up to an hour)
runs=100

# Docking results usually cluster around certain hot spot conformations,
# and the lowest energy complex in each cluster is saved. Two complexes belong
to
# different clusters if the ligand RMSD is larger than this minimum [A]:
rmsdmin=5.0

# Set to 1 to keep the ligand completely rigid (alternatively you can provide
# the ligand as a *.job file and fix certain dihedral angles only).
rigid=0

```

Lampiran 6. Perintah md_runmembrane

```

# YASARA MACRO
# TOPIC: 3. Molecular Dynamics
# TITLE: Running a molecular dynamics simulation of a membrane protein with
normal or fast speed
# REQUIRES: Dynamics
# AUTHOR: Elmar Krieger
# LICENSE: GPL
# DESCRIPTION: This macro sets up and runs a simulation of a membrane
protein. It scans the protein for secondary structure elements with hydrophobic
surface residues, orients it accordingly and embeds it in a membrane of adjustable
lipid composition. Finally a 250 ps restrained equilibration simulation is run,
which ensures that the membrane can adapt to the newly embedded protein. Then
the real simulation starts.

# Include library functions
include md_library

# Parameter section - adjust as needed, but NOTE that some changes only take
# effect if you start an entirely new simulation, not if you continue an existing
one.
#
=====
=====

#nice -n 20 /home/al/yasara/yasara -txt
"/home/al/yasara/2021/desti/03_md/md_runmembrane.mcr"

Processors CPUThreads=50,GPU=1
Antialias 0
Console Off

# The structure to simulate must be present with a .pdb or .sce extension.
# If a .sce (=YASARA scene) file is present, the membrane and cell must have
been added.
# You can either set the target structure by clicking on Options > Macro > Set
target,
# by providing it as command line argument (see docs at Essentials > The
command line),
# or by uncommenting the line below and specifying it directly.
#MacroTarget 'c:\MyProject\lcrn'
MacroTarget /home/al/yasara/2021/desti/03_md/1hwl.yob,Remove=Extension
# Extension of the cell on each side of the protein in the membrane plane (=XZ
plane)
# '15' means that the membrane will be 30 A larger than the protein

```

memextension=15

Extension of the cell on each side of the protein along the third (water) axis
 (=Y-axis)
 # '10' means that the cell will be 20 A higher than the protein
 waterextension=10

Flag to use a square membrane. This makes sure that also elongated proteins
 # embedded in the membrane can rotate freely during very long simulations. If
 # only a short simulation is planned, it can be speeded up by setting the flag
 # to 0, creating a rectangular membrane that fits the solute more tightly.
 square=1

Membrane composition: The three letter names of phosphatidyl-ethanolamine
 (PEA),
 # phosphatidyl-choline (PCH, also known as POPC), phosphatidyl-serine (PSE),
 phosphatidyl-glycerol (PGL),
 # cholesterol (CLR) and cardiolipin (CDL) are each followed by the mass
 percentage for
 # each membrane side, and must sum up to 100. CDL content cannot exceed
 30%.
 # All lipids are 1-palmitoyl, 2-oleoyl by default, except CDL with four 18:2 tails.
 # The first percentage is for the bottom side of the membrane, the second is for the
 top side.
 # When YASARA shows you the suggested membrane embedding, you need to
 check that the protein
 # orientation matches the membrane composition. If not, flip first and second
 percentages below and
 # rerun the macro. Note that PCH has a large headgroup which cannot form
 hydrogen bonds, and
 # thus reduces membrane stability. PEA is the most stable membrane lipid.
 memcomplist()='PEA',100,100,'PCH',0,0,'PSE',0,0,'PGL',0,0,'CLR',0,0,'CDL',0,0
 # Or uncomment below to use your own membrane template with 10x10 lipids on
 each side,
 # see membrane simulation recipes for details. In this case, 'memcomplist' will be
 ignored.
 # The 'usermemlist' contains the name of your membrane template followed by its
 X and Z size.
 # If your membrane template name is 'YourChoice', it must be saved as
 yasara/yob/membrane_YourChoice.yob
 usermemlist()=' # Default
 #usermemlist()='YourChoice',77.21,73.24 # Example: Use own membrane
 'YourChoice' of 77.21 x 73.24 A size
 # pH at which the simulation should be run, by default physiological pH 7.4.
 ph=7.4

```
# The ion concentration as a mass fraction, here we use 0.9% NaCl (physiological
solution)
ions='Na,Cl,0.9'
# Forcefield to use (this is a YASARA command, so no '=' used)
ForceField AMBER14
# Simulation temperature, which also serves as the random number seed (see
Temp command).
# If you increase the temperature significantly by X%, you also need to reduce the
timestep by X%
# by changing the 'timestep' that matches your speed below.
temperature='310'
# Pressure at which the simulation should be run [bar].
pressure=1
# Cutoff
cutoff=8
# Equilibration period in picoseconds:
# During this initial equilibration phase, the membrane is artificially stabilized
# so that it can repack and cover the solute, while solvent molecules are kept
outside.
equiperiod=250
# Delay for animations, 1=maximum speed
delay=100
# The format used to save the trajectories: YASARA 'sim', GROMACS 'xtc' or
AMBER 'mdcrd'.
# If you don't pick 'sim', a single *.sim restart file will be saved too, since the
other
# two formats don't contain velocities, only positions.
format='sim'
# Duration of the complete simulation, must be longer than equiperiod above.
# Alternatively use e.g. duration=5000 to simulate for 5000 picoseconds
# 'if !count duration' simply checks if variable 'duration' as been defined
previously (e.g. by an including macro)
if !count duration
duration=20000
```

Lampiran 7. Perintah md_convert-sim2pdb.mcr

```

# YASARA MACRO
# TOPIC: 3. Molecular Dynamics
# TITLE: Convert between Sim, XTC, MDCrd and PDB simulation trajectories
# REQUIRES: Dynamics 9.5.10
# AUTHOR: Elmar Krieger
# LICENSE: GPL
# DESCRIPTION: This macro converts an existing MD trajectory between
various formats. Supported are conversions between YASARA Sim, GROMACS
XTC and AMBER MDCrd trajectories, as well as conversion to PDB files
# Parameter section - adjust as needed
# =====
Antialias 0
Console Off
Processors cputhreads=1, gpu=0
#nice -n 20 /home/gerry/yasara/yasara -txt "/home/gerry/pafr/2_md/md_convert-
sim2pdb.mcr"
# The trajectory to convert must be present with a .sim, .xtc or .mdcrd extension.
# The starting scene *_water.sce is also required.
# You can either set the target by clicking on Options > Macro > Set target,
# by providing it as command line argument (see docs at Essentials > The
command line),
# or by uncommenting the line below and specifying it directly.
#MacroTarget = 'c:\MyProject\1cm'
#MacroTarget /home/gerry/pafr/2_md/5zkg.sce,Remove=Extension
# Source format (srcformat) can be 'sim' (see SaveSim/LoadSim), 'xtc' (see
SaveXTC/LoadXTC)
# or 'mdcrd' (see SaveMDCrd/LoadMDCrd).
# Destination format (dstformat) can be 'sim', 'xtc', 'mdcrd', 'pdb' (a series of PDB
files)
# or 'pdbw' (a series of wrapped PDB files, where all atoms are inside the cell
# and potentially wrapped around periodic boundaries (i.e. broken molecules)).
# If one is left empty, YASARA will ask for the formats interactively.
srcformat='sim'
dstformat='pdb'
# Flag if water object should be included (1) or not (0)
waterincluded=0
# Forcefield to use
ForceField AMBER14

```

Lampiran 8. Perintah BEcalculation.mcr

```
Antialias 0
Console Off
Processors cputhreads=1, gpu=0
#nice -n 20 /home/gerry/yasara/yasara -txt
"/home/gerry/2_H2R/7_sce/BEcalculation.mcr"
#konversi pdb ke sce
for k=00001 to 00200
  LoadPDB (MacroDir)\1hwl(k).pdb,Center=No,Correct=No
  SplitObj 1
  DelObj 3
  NiceOriAll
  Cell Auto,Extension=5,Shape=Cuboid,Obj 2
  FixAll
  ForceField NOVA,SetPar=Yes
  Boundary Wall
  SaveSce (MacroDir)\1hwl(k)_complex.sce
  Clear
#Calculation
method = 'VINALS'
runs = 1
rmsdmin = 5.0
rigid = 1
for j=00001 to 00200
  LoadSce (MacroDir)\1hwl(j)_complex.sce
  NameObj 1,receptor
  NameObj 2,ligand
  ForceField AMBER03
  Boundary Wall
  Longrange None
```

Lampiran 9. Perintah md_analyze.mcr

```

# YASARA MACRO
# TOPIC: 3. Molecular Dynamics
# TITLE: Analyzing a molecular dynamics trajectory
# REQUIRES: Dynamics
# AUTHOR: Elmar Krieger and Kornel Ozvoldik
# LICENSE: GPL
# DESCRIPTION: This macro analyzes a simulation and creates a detailed report
with a large number of plots, e.g. energies, RMSDs, hydrogen bonds. It also tries
to identify the main ligand and provides ligand-specific data. All results are
additionally written to a simple text table, which can be imported into your
favorite spreadsheet program. Your own analysis can often be added with just one
line of code, search for 'Example:'.
RequireVersion 20.1.1
# MD report initialization parameters and flags
# =====
# The structure to analyze must be present with a .sce extension.
# You can either set the target structure by clicking on Options > Macro > Set
target,
# by providing it as command line argument (see docs at Essentials > The
command line),
# or by uncommenting the line below (=remove the '#') and specifying it directly.
#MacroTarget 'c:\MyProject\lcrn'
# Set common beginning for all result filenames. By default,
# this is the same as the macro target, but you can change
# it to run multiple analyses at the same time.
resultbase=MacroTarget # Default
#resultbase='(MacroTarget)_run1' # Example
# Forcefield to use for analysis, should be the same as the one used to run the
simulation
ForceField AMBER14,SetPar=Yes # Default
#ForceField YASARA2,SetPar=Yes # Example: Add a quality Z-score in
YASARA Structure
# Number of the solute object whose RMSDs from the starting conformation will
be calculated
# If the protein is an oligomer, check the documentation of the 'Sup' command at
'analyzing a simulation' to avoid pitfalls.
soluteobj=1
# Flag to convert the entire trajectory to PDB format (solute object only)
pdbsaved=0
# The B-factors calculated from the root-mean-square fluctuations can be too
large to fit them
# into the PDB file's B-factor column. Replace e.g. 1.0 with 0.1 to scale them
down to 10%
bfactorscale=1.0

```

```
# Trajectory block to be analyzed. The 'if not count block' skips this part if this
macro is included
# by the md_analyzeblock macro, that analyzes the trajectory in blocks (see
'Analyzing a trajectory' in the docs).
if not count block
# First snapshot to be analyzed, increase number to ignore an equilibration
period.
firstsnapshot=0
# Number of snapshots to be analyzed
snapshots='all'
```