

SKRIPSI

**PENAPISAN VIRTUAL BERBASIS STRUKTUR (PVBS)
SENYAWA TANAMAN OBAT DI INDONESIA DENGAN
TARGET RESEPTOR BETA-2 ADRENERGIC (PDB:2RH1)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**



DISUSUN OLEH :

ANGGI RULIANA

194820103004

**PROGRAM STUDI SI FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH
PALEMBANG**

2023

SKRIPSI

**PENAPISAN VIRTUAL BERBASIS STRUKTUR (PVBS)
SENYAWA TANAMAN OBAT DI INDONESIA DENGAN
TARGET RESEPTOR BETA-2 ADRENERGIC (PDB:2RH1)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**

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



**DISUSUN OLEH :
ANGGI RULIANA
194820103004**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH
PALEMBANG
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

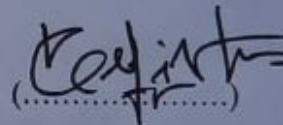
SKRIPSI

**PENAPISAN VIRTUAL BERBASIS STRUKTUR (PVBS)
SENYAWA TANAMAN OBAT DI INDONESIA DENGAN
TARGET RESEPTOR BETA-2 ADRENERGIC (PDB:2RH1)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**

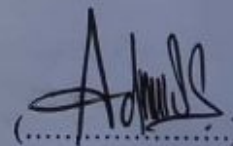
Oleh:
ANGGI RULIANA
194820103004

Dosen Pembimbing

I. Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.
NIP. 2015.09.057



II. Ade Oktasari, M.Sc.
NIDN.2007108802



Mengetahui,
Ketua Program Studi S1 Farmasi,



apt. Galih Pratiwi, M.Pharm., Sci.
NIP. 2015.09.059

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENAPISAN VIRTUAL BERBASIS STRUKTUR (PVBS)
SENYAWA TANAMAN OBAT DI INDONESIA DENGAN
TARGET RESEPTOR BETA-2 ADRENERGIC (PDB:2RH1)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI**

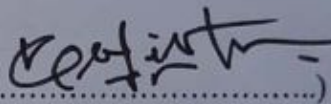
OLEH:

ANGGI RULIANA
194820103004

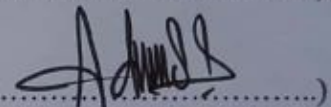
Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 05 Juli 2023

Dosen Penguji:

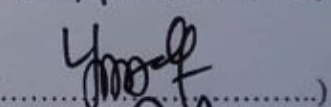
I. Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.
NIP. 2015.09.057

()

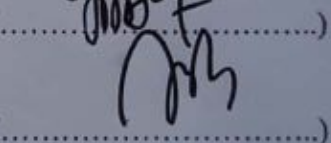
II. Ade Oktasari, S.Si., M.Sc.
NIDN.2007108802

()

III. Yudi Arina, S.Si., M.Kes.
NIP. 2004.01.004

()

IV. apt. Aninditha Rachmah R.,M.Si.
NIP. 2018.01.071

()



Mengetahui,
Kepala STIKES 'Aisyiyah Palembang

Khourin, SKM., M.Kes.
NIP. 2000.12.014

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI S1 FARMASI

Skripsi, Juli 2023
Anggi Ruliana

Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) Senyawa Tanaman Obat di Indonesia dengan Target Reseptor Beta-2 Adrenergic (PDB:2RH1) Sebagai Antiinflamasi

XIX, 120 Halaman, 5 Tabel, 12 Gambar, 20 Istilah, 11 Lampiran, 18 Singkatan

ABSTRAK

Latar Belakang: Asma merupakan penyakit inflamasi kronis pada bagian saluran napas yang ditandai dengan obstruksi jalan napas, dimana peran reseptor ADRB-2 sangat penting dalam memulihkan fungsi paru-paru dan pembersihan jalan napas dengan menginduksi efek antiinflamasi. Tanaman obat digunakan sebagai bahan utama dalam penemuan obat baru, dilakukan secara *in silico* yang lebih mudah dan hanya memerlukan waktu yang relatif cepat. Maka penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan beberapa metode diantaranya penambatan molekul, simulasi dinamika molekul, dan penambatan ulang (*Re-docking*). **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan uji *in silico* dengan metode simulasi penambatan molekul, simulasi dinamika molekul, dan penambatan ulang. **Hasil:** Hasil PVBS dari 40 tanaman obat di Indonesia menggunakan Autodock vina diperoleh tanaman Mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan *binding energy* sebesar -11,50 kkal/mol dengan kode lotus yaitu LTS0196828, berikatan dengan Asn293, dan jarak ikatan sebesar 2,536 Å. Hasil simulasi dinamika molekul menghasilkan ikatan hidrogen dengan jarak 2,499 Å dan berikatan salah satu asam amino yaitu Asn312. Penambatan ulang 1000 kali dihasilkan nilai RMSD ≤ 2 Å yang menunjukkan stabilitas sangat baik dan valid. Senyawa dari tanaman Mentimun (*Cucumis sativus L.*) disinyalir memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi karena memiliki ikatan hidrogen dengan salah satu asam amino yaitu Asn312, dan jarak ikatan yang sebesar 2,499 Å. **Kesimpulan:** Tanaman Mentimun (*Cucumis sativus L.*) disinyalir memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi karena memiliki ikatan hidrogen dengan salah satu asam amino yaitu Asn312, dan jarak ikatan yang sebesar 2,499 Å.

Kata kunci: Tanaman di Indonesia, Komputasi, PVBS, ADRB-2, Antiinflamasi.

Daftar Pustaka: 105 (1987-2022)

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI S1 FARMASI

Thesis, Oktober 2023
Anggi Ruliana

Structure Based Virtual Screening (SBVS) of Medicinal Plant Compounds in Indonesia Targeting Beta-2 Adrenergic Receptors (PDB:2RH1) As Anti-Inflammation

XIX, 120 Pages, 5 Tables, 12 Figures, 20 Terms, 11 Appendices, 18 Abbreviations

ABSTRACT

Background: Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways characterized by airway obstruction, where the role of the ADRB-2 receptor is very important in restoring lung function and airway clearance by inducing anti-inflammatory effects. Medicinal plants are used as the main ingredients in the discovery of new drugs, which is done in silico which is easier and only takes a relatively short time. So this research will be carried out using several methods including molecular docking, molecular dynamics simulation, and re-docking. **Methods:** This research was carried out using in silico tests using molecular docking simulation methods, molecular dynamics simulations, and re-docking. **Results:** PVBS results from 40 medicinal plants in Indonesia using Autodock vina obtained Cucumber plants (*Cucumis sativus L.*) with a binding energy of -11.50 kcal/mol with the lotus code, namely LTS0196828, binding to Asn293, and a bond distance of 2.536 Å. The results of the molecular dynamics simulation produce hydrogen bonds with a distance of 2.499 Å and bonding to one of the amino acids, namely Asn312. Re-docking 1000 times resulted in an RMSD value ≤ 2 Å which shows very good and valid stability. Compounds from the Cucumber plant (*Cucumis sativus L.*) are thought to have anti-inflammatory activity because they have a hydrogen bond with one of the amino acids, namely Asn312, and a bond distance of 2.499 Å. **Conclusion:** The cucumber plant (*Cucumis sativus L.*) is suspected to have anti-inflammatory activity because it has a hydrogen bond with one of the amino acids, namely Asn312, and a bond distance of 2.499 Å.

Keywords: Plants in Indonesia, Computational, PVBS, ADRB-2, Anti-inflammatory.

Bibliography: 105 (1987-2022)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
RIWAYAT HIDUP	vii
SURAT PERNYATAAN	viii
HALAMAN PERNYATAAN	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR ISTILAH	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Ruang Lingkup Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	6
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Kimia Komputasi	6
2. <i>Computer-Aided Drug Design and Discovery (CADD)</i>	6
3. Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS).....	11
4. Tanaman Obat di Indonesia	13
5. Penyakit Inflamasi	19
6. Reseptor ADRB-2 (PDB:2RH1)	20
B. Landasan Teori	22
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Desain Penelitian	24

B. Waktu dan Tempat Penelitian	24
C. Alat dan Bahan Penelitian	24
D. Prosedur Penelitian	27
E. <i>Timeline</i> Penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Pembuatan Struktur Tiga Dimensi (3D) Ligan Tanaman Obat di Indonesia ..	32
B. Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS)	35
C. Simulasi Dinamika Molekul	44
D. Penambatan Ulang (<i>Re-docking</i>)	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	63

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan tentang “Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) Senyawa Tanaman Obat di Indonesia dengan Target Reseptor Beta-2 Adrenergic (PDB:2RH1) Sebagai Antiinflamasi” dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Hasil PVBS dari 40 tanaman obat di Indonesia diperoleh tanaman Mentimun (*Cucumis Sativus L.*) dengan kode lotus yaitu LTS0196828, nilai *free binding energy* (FBE) terendah sebesar -11,50 Kkal/mol dengan, BM <500 DA yaitu 440,7 DA, dan berikatan dengan Asn293 serta jarak antar ikatan <3,5Å yaitu 2,536 Å.
2. Simulasi dinamika molekul menggunakan 20ns terpilih *snapshot* ke 83, karena memiliki pose paling stabil yang berikatan dengan asam amino Asn312 dan mempunyai jarak antar ikatan <3,5Å yaitu 2,499 Å.
3. *Re-docking* 1000x didapatkan nilai RMSD <2Å, dan berdasarkan kode lotus LTS0196828 merupakan senyawa kimia *Karoudiniol* golongan triterpenoid yang disinyalir memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

B. Saran

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hasil Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) senyawa tanaman obat di Indonesia dengan target reseptor Beta-2 Adrenergic (PDB:2RH1) sebagai antiinflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- A Ring, A Manglik, A Kruse, M Enos, W Weis, K Garcia, B. K. (2013). Adrenaline-activated structure of the β_2 -adrenoceptor stabilized by an engineered nanobody. *Physiology & Behavior*, 575–579.
- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5), 627–635.
- Aditya, W. A., & Ramadhania, Z. M. (2019). Artikel Ulasan: Kandungan dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Cempaka Kuning (*Michelia Champaca* Linn.). *Farmaka*, 16(3), 10–19.
- Agatemor, U., Nwodo, O., & Anosike, C. (2015). Anti-inflammatory Activity of *Cucumis sativus* L. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 8(2), 1–8.
- Akihisa, T., Tokuda, H., Ichiishi, E., & Mukainaka, T. (2001). *Anti-tumor promoting effects of multiflorane-type triterpenoids and cytotoxic activity of karounidiol against human cancer cell lines*. 173, 9–14.
- Akparova, A., Aripova, A., Abishev, M., Kazhiyakhmetova, B., Pirmanova, A., & Bersimbaev, R. (2020). An investigation of the association between ADRB2 gene polymorphisms and asthma in Kazakh population. *Clinical Respiratory Journal*, 14(6), 514–520.
- Albertson, T. E., Chenoweth, J. A., Pearson, S. J., & Murin, S. (2020). The pharmacological management of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS). *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(2), 213–231.
- Andasari, S. D., Zukhri, S., & Nurjanah, P. (2019). Formulasi Permen Jelly Bunga Turi (*Sesbania grandiflora* L.) dengan Variasi Kadar Gelatin dan Karagenan. *Jurnal Ilmu Farmasi: CERATA*, 26–38.
- Anggraini, C. R. (2014). Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.): Isolasi dan Pendekatan Struktur Luteolin Pada Daun. In *Skripsi* (pp. 1–71).
- Annisha, W. (2016). *Tanaman Ajaib dalam Al-Qur'an dan Hadist*.
- Aprilia, L., Sari, A. N., & Nurhayati. (2022). Uji Antibakteri Ekstrak Bunga Dan Buah Kitolod (*Isotoma Longiflora*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Uji Antibakteri Ekstrak Bunga Dan Buah Kitolod (Isotoma Longiflora) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli*, 5(2), 18–27.
- Artini, K. S., & Veranita, W. (2021). Tanaman Herbal untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh: Literature Review. *Jurnal Farmasetis*, 10(1), 15–20.
- Asfi, D. (2020). Uji Efektivitas Losio Ekstrak Daun Kembang Sore (*Abutilon Indicum* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal*

- Kesehatan Yamasi Makasar*, 4(1), 98–110.
- Ayu, D., Hartanti, S., Farida, N., Artikel, I., & Artikel, S. (2021). Potensi Ekstrak Batang Tanaman Pacar Air (*Impatiens Balsamina*) Sebagai Antibakteria Alami Secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*, 8(2), 174–179.
- Bare, Y., Sari, D. R. T., Rachmad, Y. T., Krisnamurti, G. C., & Elizabeth, A. (2019). In Silico Insight the Prediction of Chlorogenic Acid in Coffee through Cyclooxygenase-2 (COX2) Interaction. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 7(2), 100–105.
- Batool, M., Ahmad, B., & Choi, S. (2019). A structure-based drug discovery paradigm. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11).
- Beny, R., Yana, N. R. A., & Leorita, M. (2020). Desain Turunan Senyawa Leonurine Sebagai Kandidat Obat Anti Inflamasi. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 181–191.
- Bhosale, S., Nikte, S. V, Sengupta, D., & Joshi, M. (2019). Differential Dynamics Underlying the Gln27Glu Population Variant of the β 2 - Adrenergic Receptor. *The Journal of Membrane Biology, Johnson 2006*.
- Catte, A., Biswas, A. D., Mancini, G., & Barone, V. (2022). L-DOPA and Droxidopa: From Force Field Development to Molecular Docking into Human β 2-Adrenergic Receptor. *Life*, 12(9).
- Chairunnisa, A., Runadi, D., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2017). *Aktivitas Kalkon Terhadap Reseptor Esterogen B (Er- B) Sebagai Antikanker Payudara Secara In Vitro Dan In Silico: Review*. 14, 1–8.
- Chen, J., Wang, J., Zeng, Q., Wang, W., Sun, H., & Wei, B. (2022). Exploring the deactivation mechanism of human β 2 adrenergic receptor by accelerated molecular dynamic simulations. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 9(August), 1–10.
- Chen, L., K. Morrow, J., T. Tran, H., S. Phatak, S., Du-Cuny, L., & Zhang, S. (2012). From Laptop to Benchtop to Bedside: Structure-based Drug Design on Protein Targets. *Current Drug Metabolism*, 18(9), 1217–1239.
- Chiba, S., Ikeda, K., Ishida, T., Gromiha, M. M., Taguchi, Y. H., Iwadate, M., Umeyama, H., Hsin, K. Y., Kitano, H., Yamamoto, K., Sugaya, N., Kato, K., Okuno, T., Chikenji, G., Mochizuki, M., Yasuo, N., Yoshino, R., Yanagisawa, K., Ban, T., ... Sekijima, M. (2015). Identification of potential inhibitors based on compound proposal contest: Tyrosine-protein kinase Yes as a target. *Scientific Reports*, 5(August), 2–4.
- Dalimartha, S. (2008). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 5* (D. Setiawan (ed.)). Jakarta: Pustaka Bunda.
- Dalimartha, S. (2009). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 6*. (S. Dalimartha (ed.)). Jakarta : Pustaka Bunda.
- Danni Ramdhani, S. A. F. K. (2022). *Molecular Docking Method : Antibacterial*

- Activity*. 11(2), 19–28.
- Denis Cristian Sudarno, Farida Suhud, & Siswandono. (2021). HKSA secara In-Silico Senyawa 1-Benzil-3- Benzoilurea dan Analognya sebagai Penghambat Reseptor Bruton Tyrosine Kinase (BTK). *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 3(1), 35–47.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (2003). The price of innovation: New estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 22(2), 151–185.
- Djindadi, I. T., Tulandi, S. S., Mongi, J., & Palandi, R. R. (2020). Aktivitas Antibakteri Daun Bayam Duri *Amaranthus spinosus* Linn Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Majalah INFO Sains*, 1(2), 22–29.
- Eberhardt, J., Santos-martins, D., Tillack, A. F., & Forli, S. (2021). AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Eddijanto, I., Restiani, R., & Aditiyarini, D. (2022). Elisitasi Flavonoid menggunakan Kitosan pada Kultur Kalus Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn.). *Sciscitatio*, 3(2), 90–99.
- Egesie UG, Chima KE, & Galam NZ. (2011). Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Aloe Vera (*Aloe barbadensis*) in Rats. *African Journal of Biomedical Research*, 14(September), 209–212.
- Ejalonibu, M. A., Ogundare, S. A., Elrashedy, A. A., Ejalonibu, M. A., Lawal, M. M., Mhlongo, N. N., & Kumalo, H. M. (2021). Drug discovery for mycobacterium tuberculosis using structure-based computer-aided drug design approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24).
- Fadhilla, G., Adnyana, I. K., Chaniago, R., Garut, M., & No, J. J. (2020). *Analgetic Activity Of Ethanol Extract Of Ciplukan Leaves (Physalis Peruviana L .) On Male Swiss Webster Mice By Stretching Method (Sigmund)*. *urnal Ilmiah Farmako Bahari*.
- Farida, Y., Qodriah, R., Puti Widyana, A., & Ifani, Z. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan, Uji Antikolesterol dan Toksisitas dari Ekstrak Etanol Daun Kemuning. *Majalah Farmasetika*, 6(Suppl 1), 24.
- Fitriani, I. M., Ratnawati, D. E., & Anam, S. (2019). Klasifikasi Senyawa Kimia dengan Notasi Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) menggunakan Metode Extreme Learning Machine (ELM). *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, 3(5), 4516–4524.
- Gupita, N. A. (2021). Efektivitas antibakteri kombinasi ekstrak metanol daun beringin (*Ficus benjamina* L), daun tin (*Ficus carica* L.) dan daun karet kebo (*Ficus elastica*) terhadap bakteri *Escherichia coli*. *UIN Sunan Ampel Surabaya*, 1–78.
- Ihsan, H., Pratama, I. S., & Hanifa, N. I. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Bunga Pukul Empat Secara in Vitro. *Acta Pharmaciae Indonesia* :

- Acta Pharm Indo*, 9(1), 21.
- Indah Anggraeni. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Tanaman Rumput Mutiara (*Hedyotis Corymbosa* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Padamencit Jantan (*Mus Musculus*) Galur Balb-C. *Society*, 2(1), 1–19.
- Jangga dan Suriani. (2016). Uji Efek Ekstrak Daun Kompri (*Symphytum Officinale* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*). *The National Journal Of Pharmacy*, 13(2), 29–37.
- Julia, D., Salni, S., & Nita, S. (2019). Pengaruh Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* Linn.) Terhadap Jumlah, Motilitas, Morfologi, Vabilitas Spermatozoa Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 5(1), 34–42.
- Kamiar, A., Yousefi, K., Dunkley, J. C., Webster, K. A., & Shehadeh, L. A. (2021). β 2-Adrenergic receptor agonism as a therapeutic strategy for kidney disease. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 320(5), R575–R587.
- Katritch, V., Reynolds, K. A., & Cherezov, V. (2009). Analysis of Full and Partial Agonists Binding to β 2 -Adrenergic Receptor Suggests a Role of Transmembrane Helix V in Agonist-Specific. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(5), 826–832.
- Kurnianingtyas, A. M., Diani, I. R., & Felix Z, P. (2022). Identification of Pests and Diseases on Begonia Plants (*Begonia* sp) in Sewu Kembang Tourism Village, Karanganyar. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(2), 368–373.
- Leelananda, S. P., & Lindert, S. (2016). Computational methods in drug discovery. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 12, 2694–2718.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(SUPPL.), 3–26.
- Liu, S., Alnammi, M., Ericksen, S. S., Voter, A. F., Ananiev, G. E., Keck, J. L., Hoffmann, F. M., Wildman, S. A., & Gitter, A. (2019). Practical Model Selection for Prospective Virtual Screening. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 59(1), 282–293.
- Macalino, S. J. Y., Billones, J. B., Organo, V. G., & Carrillo, M. C. O. (2020). In silico strategies in tuberculosis drug discovery. *Molecules*, 25(3), 1–32.
- Maia, E. H. B., Assis, L. C., de Oliveira, T. A., da Silva, A. M., & Taranto, A. G. (2020). Structure-Based Virtual Screening: From Classical to Artificial Intelligence. *Frontiers in Chemistry*, 8(April).
- Marcou, G., & Rognan, D. (2007). Optimizing fragment and scaffold docking by use of molecular interaction fingerprints. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 47(1), 195–207.

- Matthieu Masureel, Yaozhong Zou, Louis-Philippe Picard, E. van der, & Westhuizen, J. P. M. (2018). Structural insights into binding specificity, efficacy and bias of a β_2 AR partial agonist. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148.
- Mirani, H., & Mangunsong, S. (2018). Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Bakung (*Crynum Asiaticum* L.) Pada Tikus Jantan Setelah Diinduksi Karagenan. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 13(1), 42–48.
- Moriyama, S., Brestoff, J. R., Flamar, A. L., Moeller, J. B., Klose, C. S. N., Rankin, L. C., Yudanin, N. A., Monticelli, L. A., Putzel, G. G., Rodewald, H. R., & Artis, D. (2018). B2-Adrenergic Receptor-Mediated Negative Regulation of Group 2 Innate Lymphoid Cell Responses. *Science*, 359(6379), 1056–1061.
- Muttaqin, F. Z. (2019). Studi Molecular Docking, Molecular Dynamic, Dan Prediksi Toksisitas Senyawa Turunan Alkaloid Naftiridin Sebagai Inhibitor Protein Kasein Kinase 2-A Pada Kanker Leukemia. *Pharmacoscript*, 2(1), 49–64.
- Ngibad, K. (2018). *Kandungan Senyawa Kimia Dan Bioaktivitas Dari Selaginella Doederleinii Hieron Khoirul Ngibad Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latif Sidoarjo*. 1–6.
- Nugraha, G., & Istyastono, E. P. (2020). Pembuatan Protokol Penapisan Virtual Berbasis Struktur (pvbs) untuk Identifikasi Ligan Inhibitor Reseptor Platelet-Activating Factor (PAF-r) sebagai Target Terapeutik Asma menggunakan YASARA. *Jurnal Riset Kimia*, 11(1), 35–42.
- Nuha H Arifin, R. F. (2022). Uji molecular docking dan bioinformatika terhadap meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai antivirus SARS-CoV-2 dan antikanker serviks. 90(1), 11–22.
- Nursamsiar, N., M. Mangande, M., Awaluddin, A., Nur, S., & Asnawi, A. (2020). In Silico Study of Aglycon Curculigoside A and Its Derivatives as α -Amilase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 7(1), 29.
- Nusa, M. I. (2019). Kinetika Pengeringan Sari Buah Mengkudu dengan Metode Foam Mate Drying. *Agrintech: Jurnal Teknologi Pangan Dan Hasil Pertanian*, 3(1), 28–36.
- Pathak, K., & Das, R. J. (2013). Herbal {Medicine}- {A} {Rational} {Approach} in {Health} {Care} {System}. *International Journal of Herbal Medicine*, 1(3), 4.
- Pedretti, A., Mazzolari, A., Gervasoni, S., & Vistoli, G. (2019). Rescoring and linearly combining: A highly effective consensus strategy for virtual screening campaigns. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9).
- Pegagan, T., Rimpang, D. A. N., & Pada, K. (2021). *Dok No. 09.005.000/PN/SIFF-SPMI. 09*.

- Pradani, T. C., Fatimawati, ., Manampiring, A. E., Kepel, B. J., Budiarmo, F. D., & Bodhi, W. (2021). Molecular Docking Terhadap Senyawa Kurkumin dan Arturmeron pada Tumbuhan Kunyit (*Curcuma Longa* Linn.) yang Berpotensi Menghambat Virus Corona. *Jurnal E-Biomedik*, 9(2), 208–214.
- Prasetiawati, R., Arnefia, A., Permana, B., & Lubis, N. (2022). *Study of Molecular Tightening of Phenylpropanoid Derivative Compounds in Galangal Plants (Alpina Galangal (L.) Willd.) As Brain Anticancer Drugs*. 11(2022).
- Purwaniati, P.-. (2020). Molecular Docking Study on COVID-19 Drug Activity of N-(2-phenylethyl)methanesulfonamide Derivatives as Main Protease Inhibitor. *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(1).
- Purwanto, D. S., Susanti, H., & Sugihartini, N. (2021). Docking Molekuler Potensi Anti Inflamasi Quersetin Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan Autodock-Vina. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 4(2), 309–313.
- Rachmah, S. N. N., Kusmiati, M., & Arismunandar, P. A. (2022). Pengaruh Senam Asma terhadap Pengurangan Frekuensi Serangan Asma pada Dewasa : Scoping Review. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), 495–503.
- Rasmussen, S. G. F. (2012). *Complex*. 477(7366), 549–555.
- Rasyid, H., Purwono, B., Hofer, T. S., & Pranowo, H. D. (2019). Hydrogen bond stability of quinazoline derivatives compounds in complex against EGFR using molecular dynamics simulation. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19(2), 461–469.
- Riskesdes kemenkes RI, 2018. (2018). Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (p. 674).
- Roosevelt, A., Lau, S. H. A., & Syawal, H. (2019). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Krime Kstrak Methanol Daun Beluntas (Pluchea Indica L.) Dari Kota Benteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan*. 5, 19–25.
- Sabe, V. T., Ntombela, T., Jhamba, L. A., Maguire, G. E. M., Govender, T., Naicker, T., & Kruger, H. G. (2021). Current trends in computer aided drug design and a highlight of drugs discovered via computational techniques: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 224, 113705.
- Safitri, Y. (2020). Potensi Ekstrak Daun Kamboja (*Plumeria* Spp.) Untuk Kesehatan Mulut Dengan Pendekatan Aktivitas Antibakteri Dan Antifungi: Narrative Review. *Skripsi*, 8(75), 147–154.
- Saha, Ratnadeep. (2010). in Silico in Silico. *Біоресурси І Природокористування*, 9(5–6), 10–16.
- Sari, D. R. T., Krisnamurti, G. C., & Bare, Y. (2022). Virtual Mapping of Secondary Metabolite Activities Containing in *Caesalpinia sappan* L. Heartwood through In Silico Study. *Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)*, 7(1), 21–28.

- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54.
- Sari, M., & Mambang, D. E. P. (2022). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sangitan (*Sambucus Javanica* Reinw. EX Blume) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). 1, 55–67.
- Sarumaha, M., Universitas, D., Raya, N., & Pendahuluan, A. (n.d.). *Utilization Of Leaf Of Bandotan (Ageratum conyzoides L.)*.
- Satriyani, N., Mahmuda, H., & Hartienah, S. D. (2022). *Jurnal Farmakologi dan Terapi Indonesia*. 81–90.
- Setiawati, T., Ayalla, A., Witri, A., & Raya Bandung-Sumedang Km, J. (2019). Induksi Kalus Krisan (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.) dengan Penambahan Berbagai Kombinasi Zat Pengatur Tumbuh (ZPT). *Jurnal EduMatSains*, 3(2), 3(2)119-132.
- Shukla, S., Mehta, A., Mehta, P., Vyas, S. P., Shukla, S., & Bajpai, V. K. (2010). Studies on anti-inflammatory, antipyretic and analgesic properties of *Caesalpinia bonducella* F. seed oil in experimental animal models. *Food and Chemical Toxicology*, 48(1), 61–64.
- Sitompul, M. D., Widyapurwanti, K. D., Dewi, N. L. P. P., & Warditiani, N. K. (2022). Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (*Rauvolfia Serpentina* (L.) Benth. Ex Kurz.) Pada Mencit (*Mus Musculus*). 7(8.5.2017), 2003–2005.
- Song, C. M., Lim, S. J., & Tong, J. C. (2009). Recent advances in computer-aided drug design. *Briefings in Bioinformatics*, 10(5), 579–591.
- Surabhi, S., & Singh, B. (2018). Computer Aided Drug Design: an Overview. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 504–509.
- Syahputra, G., Ambarsari L, & T, S. (2014). Simulasi docking kurkumin enol, bisdemetoksikurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksigenase. *Biofisika*, 10(1), 55–67.
- Trott, O., & Olson, A. J. (2009). Software News and Update AutoDock Vina : Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function , Efficient Optimization , and Multithreading. *Department of Molecular Biology*.
- Uchikoga, N., Matsuzaki, Y., Ohue, M., Hirokawa, T., & Akiyama, Y. (2013). *Re-Docking Scheme for Generating Near-Native Protein Complexes by Assembling Residue Interaction Fingerprints*. 8(7).
- Ulfa, A. M. A. (2021). Kajian Literatur Aktivitas Antikanker Tanaman Bunga Matahari (*Helianthus Annus* L) Terhadap Berbagai Kultur Sel Kanker. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 4(2), 73.
- Utami, S., Widiyantoro, A., & Jayuska, A. (2016). Karakterisasi Senyawa Fenolik

- Dari Fraksi Metanol Bunga Nusa Indah (*Mussaenda erythrophylla*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(4), 2–7.
- Wallrapp, A. S. J. R. (2017). The neuropeptide NMU amplifies ILC2-driven allergic lung inflammation. *Physiology & Behavior*, 176(5), 498–503.
- Weininger, D. (1987). *SMILES, a Chemical Language and Information System. 1. Introduction to Methodology and Encoding Rules*.
- Wendell, S. G., Fan, H., & Zhang, C. (2020). G protein-coupled receptors in asthma therapy: Pharmacology and drug actions. *Pharmacological Reviews*, 72(1), 1–49.
- Wijaya, I. (2020). Potensi Daun Alpukat Sebagai Antibakteri. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 695–701.
- Wijayakusuma, Hembing., dkk. (1996). *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia Jilid 4*. Jakarta : Pustaka Kartini.
- Wijayakusuma, H. (2000). *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Jilid 1*. Jakarta : Prestasi.
- Winasri, N. L. A. P., Muliastari, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Berita Biologi*, 19(2).
- Yuliana, D., Bahtiar, F. I., & Najib, A. (2013). In Silico Screening of Chemical Compounds from Roselle (*Hibiscus Sabdariffa*) as Angiotensin-I Converting Enzyme Inhibitor Used PyRx Program. *Journal of Science and Technology*, 3(12), 1158–1160.
- Yuni, W., Weny, D., Pertanian, D. B., Pertanian, F., & Mada, U. G. (2022). *Kajian Senyawa Metabolit Sekunder pada Mentimun (Cucumis sativus L.) Study of Secondary Metabolites Compounds in Cucumber (Cucumis sativus L.)*. 11(2), 122–134.
- Yunita, E. (2021). Mekanisme Kerja Andrografolida Dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan. *Herb-Medicine Journal*, 4(1), 43.
- Zhang, Y. Q., & Zhu, K. R. (2019). The C79G polymorphism of the β 2-adrenergic receptor gene, ADRB2, and susceptibility to pediatric asthma: Meta-analysis from review of the literature. *Medical Science Monitor*, 25, 4005–4013.
- Zubair, M. S., Maulana, S., & Mukaddas, A. (2020). Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Dari Genus *Nigella* Terhadap Penghambatan Aktivitas Enzim Protease HIV-1. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 132–140.