

**SKRIPSI**

***STRUCTURE-BASED VIRTUAL SCREENING (SBVS)***  
**TANAMAN OBAT DALAM AL-QUR'AN DAN AL-HADITS**  
**DENGAN TARGET RESEPTOR HISTAMIN H<sub>1</sub> MANUSIA**  
**SEBAGAI ANTIINFLAMASI**



**DISUSUN OLEH:**

**PUTIA ZULNIA**

**194820103027**

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

**2023**

**SKRIPSI**

***STRUCTURE-BASED VIRTUAL SCREENING (SBVS)***  
**TANAMAN OBAT DALAM AL-QUR'AN DAN AL-HADITS**  
**DENGAN TARGET RESEPTOR HISTAMIN H<sub>1</sub> MANUSIA**  
**SEBAGAI ANTIINFLAMASI**



**DISUSUN OLEH:**  
**PUTIA ZULNIA**  
**194820103027**

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

LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI

*STRUCTURE-BASED VIRTUAL SCREENING (SBVS)*  
TANAMAN OBAT DALAM AL-QUR'AN DAN AL-HADITS  
DENGAN TARGET RESEPTOR HISTAMIN H<sub>4</sub> MANUSIA  
SEBAGAI ANTIINFLAMASI

OLEH:

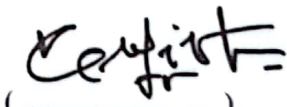
PUTIA ZULNIA

194820103027

Palembang, Juli 2023

Dosen Pembimbing

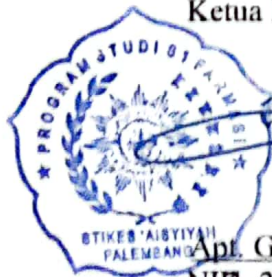
Gerry Nugraha, M.Sc., M.Farm.  
NIP. 2015.09.057

  
(.....)

Suprayetno, S.Si., M.T.  
NIP. 2015.10.075

  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Program Studi,



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

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH  
PALEMBANG PROGRAM STUDI S1 FARMASI

Skripsi, Juli 2023

Putia Zulnia

***Structure-Based Virtual Screening (SBVS) Tanaman Obat Dalam Al-Qur'an Dan Al-Hadits Dengan Target Reseptor Histamin H<sub>4</sub> Manusia Sebagai Antiinflamasi***

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Tanaman dalam al-Qur'an dan al-Hadits memiliki banyak khasiat dalam segi kesehatan, histamin H<sub>4</sub> memiliki peran penting pada manusia khususnya penyakit inflamasi, diharapkan penelitian ini didapatkan kandidat senyawa obat baru dari tanaman dalam al-Qur'an dan al-Hadits sebagai antiinflamasi.

**Tujuan:** Memperoleh ligan tanaman dalam al-Qur'an dan al-Hadits yang memiliki interaksi terhadap reseptor histamin H<sub>4</sub>, mengetahui stabilitas ligan pada sisi aktif reseptor histamin H<sub>4</sub>, dan mendapatkan kualitas interaksi kompleks ligan dengan validasi penambatan ulang.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penambatan molekul, simulasi dinamika molekul, dan penambatan ulang dengan perangkat lunak YASARA-Structure dan AutoDock Vina.

**Hasil:** *Structure-based virtual screening* pada ligan tanaman dalam al-Qur'an dan al-Hadits terhadap reseptor histamin H<sub>4</sub> manusia, didapatkan ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor H<sub>4</sub>, ditandai dengan nilai energi bebas ikatan paling rendah -10,40 kkal/mol, terbentuknya ikatan hidrogen dengan Asp94 dan jarak ikatan 2,671 Å. Hasil simulasi dinamika molekul ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai stabil dalam kantung ikatan reseptor, dengan energi bebas ikatan -14.7400 kkal/mol, terbentuknya ikatan hidrogen dengan Asp94 dan jarak ikatan 1,550 Å. Stabilitas interaksi kompleks ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai dalam reseptor H<sub>4</sub> dengan penambatan ulang dihasilkan nilai rmsd sangat baik pada kantung ikatan reseptor H<sub>4</sub>, ditunjukkan dengan nilai rmsd 0,2048Å dan 0,2395Å.

**Kesimpulan:** Ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai yaitu senyawa prunin, disinyalir memiliki efek farmakologis terhadap reseptor histamin H<sub>4</sub> manusia.

**Kata kunci:** Al-Qur'an dan Al-Hadits, Histamin H<sub>4</sub> Manusia (hHRH4), Antiinflamasi, Kimia Komputasi, SBVS, Penambatan Molekul, Simulasi Dinamika Molekul, Penambatan Ulang.

**HIGH SCHOOL OF HEALTH SCIENCES 'AISYIYAH  
PALEMBANG S1 PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAM**

**Thesis, July 2023**

**Putia Zulnia**

**Structure-Based Virtual Screening (SBVS) Of Medicinal Plants In  
The Qur'an And Al-Hadits Targeting Human Histamine H<sub>4</sub>  
Receptors As Anti-Inflammatories**

**ABSTRACT**

**Background:** Plants in the Al-Qur'an and Al-Hadits have many benefits in terms of health, histamine H<sub>4</sub> has an important role in humans, especially inflammatory diseases anti-inflammatory.

**Objective:** Obtain plant ligands in the Qur'an and al-Hadits that have interactions with histamine H<sub>4</sub> receptors, determine the stability of the ligands on the active site of histamine H<sub>4</sub> receptors, and obtain the quality of the interaction of the ligand complexes in the Qur'an and al-Hadits with tethering validation repeat.

**Methods:** This study used molecular docking methods, molecular dynamics simulations, and re-docking with YASARA-Structure and AutoDock Vina software.

**Result:** Structure-based virtual screening of plant ligands in the Qur'an and al-Hadits against human histamine H<sub>4</sub> receptors, it was found that the ligand with the code LTS0132941 in soybean plants has a good interaction with H<sub>4</sub> receptors, characterized by the lowest bond free energy value -10.40 kcal/mol, the formation of hydrogen bonds with Asp94 and the bond distance of 2.671 Å. The results of the dynamics simulation of the ligand molecule with the code LTS0132941 in soybean plants are stable in the receptor binding bag, with a bond free energy of -14.7400 kcal/mol, the formation of hydrogen bonds with Asp94 and a bond distance of 1.550 Å. The stability of the interaction of the ligand complex with the code LTS0132941 in soybean plants in the H<sub>4</sub> receptor with re-tethering resulted in very good rmsd values for the H<sub>4</sub> receptor binding pocket, indicated by rmsd values of 0.2048Å and 0.2395Å.

**Conclusion:** Ligand with the code LTS0132941 in soybean plants, namely prunin compounds, allegedly has a pharmacological effect on human histamine H<sub>4</sub> receptors.

**Key words:** Al-Qur'an and Al-Hadits, Human Histamine H<sub>4</sub> (hHRH<sub>4</sub>), Anti-inflammatory, Computational Chemistry, SBVS, Molecular Docking, Molecular Dynamics Simulation, Re-Docking.

## DAFTAR ISI

<b>SKRIPSI</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>vi</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR ISTILAH</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xviii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI</b> .....	<b>6</b>
A. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Kimia Komputasi .....	6
2. <i>Computer-Aided Drug Desain and Discovery (CADD)</i> .....	7
3. <i>Structure-Based Virtual Screening (SBVS)</i> .....	10
4. Tanaman Obat dalam al-Qur'an dan al-Hadits .....	12
5. Penyakit Inflamasi .....	33
6. Reseptor Histamin H <sub>4</sub> .....	35

B. Landasan Teori .....	37
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>39</b>
A. Desain Penelitian .....	39
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	39
C. Alat dan Bahan.....	39
D. Prosedur Penelitian .....	41
E. <i>Timeline</i> Penelitian.....	45
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>46</b>
A. Hasil .....	46
B. Pembahasan .....	46
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>74</b>
A. Kesimpulan .....	74
B. Saran .....	74
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>75</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>85</b>

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

1. Hasil *structure-based virtual screening* pada ligan tanaman dalam al-Qur'an dan al-Hadits terhadap reseptor histamin H<sub>4</sub> manusia, didapatkan ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor H<sub>4</sub>, ditandai dengan nilai energi bebas ikatan paling rendah -10,40 kkal/mol, terbentuknya ikatan hidrogen dengan Asp94 dan jarak ikatan 2,671 Å.
2. Hasil simulasi dinamika molekul ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai stabil dalam kantung ikatan reseptor, dengan energi bebas ikatan -14.7400 kkal/mol, terbentuknya ikatan hidrogen dengan Asp94 dan jarak ikatan 1,550 Å.
3. Stabilitas interaksi kompleks ligan dengan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai dalam reseptor H<sub>4</sub> dengan penambatan ulang dihasilkan nilai RMSD sangat baik pada kantung ikatan reseptor H<sub>4</sub>, ditunjukkan dengan nilai RMSD 0,2048Å dan 0,2395Å.

#### B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* dengan ligan kode LTS0132941 pada tanaman kacang kedelai, diharapkan ligan ini dapat menjadi kandidat senyawa obat antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- 2015\_Joko Rinanto\_Keajaiban Resep Obat Nabi^J Menurut sains klasik dan modern.
- 2016\_Wahyu Annisha\_Tanaman Ajaib dalam Al-Qur'an dan Hadits.
- Abaza, M. S. I., Orabi, K. Y., Al-quattan, E., & Al-attiyah, R. J. (2015). Growth inhibitory and chemo-sensitization effects of naringenin , a natural flavanone purified from *Thymus vulgaris* , on human breast and colorectal cancer. *Cancer Cell International*, 1–19.
- Agrawal, P., Singh, H., Srivastava, H. K., Singh, S., Kishore, G., & Raghava, G. P. S. (2019). Benchmarking of different molecular docking methods for protein-peptide docking. *BMC Bioinformatics*, 19(Suppl 13).
- Alam, M. A., Subhan, N., Rahman, M. M., Uddin, S. J., Reza, H. M., & Sarker, S. D. (2014). *Effect of Citrus Flavonoids , Naringin and Naringenin , on Metabolic Syndrome and Their*. 404–417.
- Alifah, S., Nurfida, A., & Hermawan, A. (2019). Pengolahan Sawi Hijau Menjadi Mie Hijau Yang Memiliki Nilai Ekonomis Tinggi Di Desa Sukamanis Kecamatan Kadudampit Kabupaten Sukabumi. *Journal of Empowerment Community (JEC)*, 1(2), 52–58.
- Antunes, D. A., Devaurs, D., Moll, M., Lizée, G., & Kavraki, L. E. (2018). General Prediction of Peptide-MHC Binding Modes Using Incremental Docking: A Proof of Concept. *Scientific Reports*, 8(1), 1–13.
- Aprilla, N., Pahlawan, U., Tambusai, T., Pahlawan, U., & Tambusai, T. (2022). *Pendahuluan*. 2(1), 113–119.
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., Orhan, I. E., Banach, M., Rollinger, J. M., Barreca, D., Weckwerth, W., Bauer, R., Bayer, E. A., Majeed, M., Bishayee, A., Bochkov, V., Bonn, G. K., Braid, N., Bucar, F., Cifuentes, A., D'Onofrio, G., Bodkin, M., ... Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), 200–216.
- Ayati, Y. V. P., Setiawan, I., Ariani, N. R., & Hastuti, D. D. (2019). Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka ( *Citrullus Lanatus*( Thunb.)) Dan Ekstrak Kulit Manggis (*GarciniaMangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (Effect of Watermelon Skin Extract Gel Combination (*Citrullus Lanatus* (Thunb.)) And *Indonesian Journal on*

- Medical Science*, 5(2), 149–155.
- Bajorath, J. (2002). Integration of virtual and high-throughput screening. *Nature Reviews Drug Discovery*, 1(11), 882–894.
- Balbino, A. M., Lima, L. J. S., Fernandes, G. A. B., Corrêa, M. F., Gomes, E., Landgraf, M. A., Fernandes, J. P. S., & Landgraf, R. G. (2020). The novel H4R antagonist 1-[(5-chloro-2,3-dihydro-1-benzofuran-2-yl)methyl]-4-methyl-piperazine (LINS01007) attenuates several symptoms in murine allergic asthma. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 54(6), 1163–1176.
- Bender, B. J., Gahbauer, S., Lutten, A., Lyu, J., Webb, C. M., Stein, R. M., Fink, E. A., Balius, T. E., Carlsson, J., Irwin, J. J., & Brian, K. (2022). *A practical guide to large-scale docking*. 16(10), 4799–4832.
- Branco, A. C. C. C., Yoshikawa, F. S. Y., Pietrobon, A. J., & Sato, M. N. (2018). Role of Histamine in Modulating the Immune Response and Inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2018.
- Carpenter, K. A., Cohen, D. S., Jarrell, J. T., & Huang, X. (2018). Deep learning and virtual drug screening. *Future Medicinal Chemistry*, 10(21), 2557–2567.
- Ciptaningrum, I., & Karyus, A. (2022). *Pendekatan Kedokteran Keluarga*. 3, 46–58.
- Dewayani, A. R., Ghaliya, S., Parameswari, N., Pribadi, A. P. A., Ahadi, H. M., Aulifa, D. L., Elaine, A. A., & Sitinjak, B. D. P. (2023). Studi In Silico Senyawa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebagai Inhibitor BRAF V600E Pada Kanker Melanoma. *Jurnal Farmasi Udayana*, 11(2), 80.
- Dewi, N. L. K. A. A., Yuda, P. E. S. K., Suarnata, I. G. A., & Sasadara, M. M. V. (2021). Uji In Vivo Tahap Preklinis Terhadap Ekstrak Batang Pisang (*Musa paradisiaca* L.) Sebagai Antiinflamasi Topikal. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 138–151.
- Di Palmo, E., Cantarelli, E., Catelli, A., Ricci, G., Gallucci, M., Miniaci, A., & Pession, A. (2021). The predictive role of biomarkers and genetics in childhood asthma exacerbations. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9).
- Dwiyanti, A. (2018). Efek Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa damascena* Mill) Terhadap Penyembuhan Angular Cheilitis Yang Diinduksi *Staphylococcus aureus* Dan *Candida albicans* Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bagian Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Efek Ekstrak Bunga Mawar (Rosa damascena mill) Terhadap Penyembuhan Angular Cheilitis yang Diinduksi Staphylococcus*

- aureus* dan *Candida albicans* Pada Tikus Jantan Galur Wisata (*Ratus norvegicus*), 1–85.
- Fang, Y., Ding, Y., Feinstein, W. P., Koppelman, D. M., Moreno, J., Jarrell, M., Ramanujam, J., & Brylinski, M. (2016). GeauxDock: Accelerating structure-based virtual screening with heterogeneous computing. *PLoS ONE*, *11*(7), 1–29.
- Felgines, C., Texier, O., Morand, C., Manach, C., Re, C., Scalbert, A., Coise, F., Texier, O., Mo-, C., Manach, C., Scalbert, A., & Re, C. (2023). *Bioavailability of the flavanone naringenin and its glycosides in rats*. 1148–1154.
- Feng, Z., Hou, T., & Li, Y. (2013). Docking and MD study of histamine H4R based on the crystal structure of HIR. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, *39*, 1–12.
- Fitriana, N., Rahayu Lestari, S., & Lukiati, B. (2018). Senyawa Alami Bawang Putih Tunggal sebagai Inhibitor LpxC Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* melalui Virtual Screening. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *18*(1).
- Fuhr, U., & Kummert, A. L. (1995). The fate of naringin in humans: A key to grapefruit juice-drug interactions? *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, *58*(4), 365–373.
- Gupta, R., Srivastava, D., Sahu, M., Tiwari, S., Ambasta, R. K., & Kumar, P. (2021). Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. In *Molecular Diversity* (Vol. 25, Issue 3). Springer International Publishing.
- Gutowska-Owsiak, D., Greenwald, L., Watson, C., Selvakumar, T. A., Wang, X., & Ogg, G. S. (2014). The histamine-synthesizing enzyme histidine decarboxylase is upregulated by keratinocytes in atopic skin. *British Journal of Dermatology*, *171*(4), 771–778.
- Hartati, R. utami ayu. (2017). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L.). *Skripsi*, 1–21.
- Hasan, R., Alsaiari, A. A., Fakhurji, B. Z., Habibur, M., Molla, R., Asseri, A. H., Sumon, A. A., Park, M. N., Ahammad, F., & Kim, B. (2022). *Application of Mathematical Modeling and Computational*. 1–21.
- He, L., Bai, L., Dionysiou, D. D., Wei, Z., Spinney, R., & Chu, C. (2021). *Jurnal Teknik Kimia mesin dalam penelitian kimia akuatik*. 426.

- He, L., Bai, L., Dionysiou, D. D., Wei, Z., Spinney, R., Chu, C., Lin, Z., & Xiao, R. (2021). Applications of computational chemistry, artificial intelligence, and machine learning in aquatic chemistry research. *Chemical Engineering Journal*, 426(May), 131810.
- Hernawati, S. (2015). Ekstrak Buah Delima sebagai Alternatif Terapi Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS). *Stomatognatic*, 12(1), 20–25.
- Hirasawa, N. (2019). Expression of histidine decarboxylase and its roles in inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2).
- Indaryati, D. A. (2011). Perubahan Kualitas Nutrisi Biji Gandum Selama Pra-Perkecambahan. In *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Irfandy, D., Ramadhan, M. F., & Ermayanti, S. (2022). Gambaran Riwayat Asma pada Pasien Rinitis Alergi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 3(1), 81–87.
- Irwan, I., Hajrah, & Sastyarina, Y. (2021). Simulasi Docking Senyawa Napthoquinones Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* Docking. *Journal Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 1(April 2021), 135–138.
- Kelutur, F. J., Mustarichic, R., & Umar, A. K. (2020). Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (*Gorgonia mariae*) sebagai Anti-Asma. *ALCHEVirtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (Gorgonia Mariae) Sebagai Anti-Asma* MY Jurnal Penelitian Kimia, 16(2), 48.
- Kemp, W. (1994). *Revue germanique internationale Alois Riegl (1858 - 1905) Le culte moderne de Riegl*. 33(8), 1–18.
- Khan, S. U., Ahemad, N., Chuah, L. H., Naidu, R., & Htar, T. T. (2019). Sequential ligand- and structure-based virtual screening approach for the identification of potential G protein-coupled estrogen receptor-1 (GPER-1) modulators. *RSC Advances*, 9(5), 2525–2538.
- Kurnia, D., & Ratnapuri, P. H. (2019). Review: Aktivitas Farmakologi Dan Perkembangan Produk Dari Lidah Buaya (*Aloe vera* L.). *Jurnal Pharmascience*, 6(1), 38.
- Kurniawan, Y., Lasmadasari, N., Ansyar, S., & Efektif, T. B. (n.d.). *ISPA Di Wilayah Kerja Puskesmas Lingkar Timur Kota*. 26–30.
- Kuzmanic, A., & Zagrovic, B. (2010). Determination of ensemble-average pairwise root mean-square deviation from experimental B-factors. *Biophysical Journal*, 98(5), 861–871.

- Lin, S.-C., Shi, L.-S., & Ye, Y.-L. (2019). Advanced Molecular Knowledge of Therapeutic Drugs and Natural Products Focusing on Inflammatory Cytokines in Asthma. *Cells*, 8(7), 685.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (1996). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(SUPPL.), 4–17.
- 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.
- Lohning, A. E., Levonis, S. M., Williams-Noonan, B., & Schweiker, S. S. (2017). A Practical Guide to Molecular Docking and Homology Modelling for Medicinal Chemists. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 17(18).
- Maghsoudi, S., Taghavi Shahraki, B., Rameh, F., Nazarabi, M., Fatahi, Y., Akhavan, O., Rabiee, M., Mostafavi, E., Lima, E. C., Saeb, M. R., & Rabiee, N. (2022). A review on computer-aided chemogenomics and drug repositioning for rational COVID-19 drug discovery. *Chemical Biology and Drug Design*, June, 1–23.
- 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).
- Manalu, R. T. (2021). Molecular docking senyawa aktif buah dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap main protease pada SARS-CoV-2. *Forte Jurnal*, 1(2), 9–16.
- Mannose., 347. Emil Fiecher und Francis Paesmore: Ueber kohlenstoffieiohere Xuokersrten au8 d., & Die, (Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universitiit W iirz b urg.) CEingegangen am 11. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hm. A. Pinner.]. (1890). *Emil Fiecher und F r a n c i s Paesmore: Ueber kohlenstoffieiohere Xuokersrten*.
- 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.
- Megawati, S., Herman, H., & Masruhim, M. A. (2013). Penentuan Dosis Efektif Ekstrak Daun Pacar (*Lawsonia inermis* L.) Sebagai Antiinflamasi. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(3), 186–191.

- Mehta, P., Miszta, P., Rzodkiewicz, P., Michalak, O., Krzeczyński, P., & Filipek, S. (2020). Enigmatic histamine receptor h4 for potential treatment of multiple inflammatory, autoimmune, and related diseases. *Life*, 10(4).
- Muhith, A., Fitrah Dewi, R., Hidayati, N., Syawiril Ammah, E., Jauhari, J., & Fathkul Wahab, A. (2022). Pemanfaatan Obat Bahan Alam Untuk Menjaga Imunitas Tubuh Berdasarkan Kajian Etnobotani Dan Thibbun Nabawi. *Al-Hikmah: Jurnal Agama Dan Ilmu Pengetahuan*, 19(1), 85–94.
- Nanda Jartil, R. T. (2017). *Jurnal Edik Informatika Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Alergi Pada Anak Berbasis Web Dengan Metode Forward Chaining Jurnal Edik Informatika*. 2, 197–205.
- 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.
- Nurlaela, S., Kurnia2, & Ruswanto. (2019). *Metodologi Penelitian*. 15–21.
- Ou-Yang, S. S., Lu, J. Y., Kong, X. Q., Liang, Z. J., Luo, C., & Jiang, H. (2012). Computational drug discovery. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33(9), 1131–1140.
- Prasetyo, M. H., & Hasyim. (2022). Nusantara Hasana Journal. *Nusantara Hasana Journal*, 1(11), 22–32.
- PUTRANTO, A. F. (2016). Studi Penambatan Molekul Dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Flavonoid Dari Ekstrak Batang Gandaria (*Bouea macrophylla*) Terhadap Reseptor hER- $\alpha$  (3ETR). *Studi Penambatan Molekul Dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Flavonoid Dari Ekstrak Batang Gandaria (Bouea Macrophylla) Terhadap Reseptor HER- $\alpha$  (3ETR)*, 1–23.
- Putri, D., Sofyan, P., Imaduddin, F. I., Aini, R., Zahro, M., & Juhaeri, S. (2022). *Studi Stabilitas Termal Mutan Phytase Q168R Menggunakan Simulasi Dinamika Molekul*. May, 1–12.
- Rahman, M. M., Islam, M. R., Akash, S., Mim, S. A., Rahaman, M. S., Emran, T. Bin, Akkol, E. K., Sharma, R., Alhumaydhi, F. A., Sweilam, S. H., Hossain, M. E., Ray, T. K., Sultana, S., Ahmed, M., Sobarzo-Sánchez, E., & Wilairatana, P. (2022). In silico investigation and potential therapeutic approaches of natural products for COVID-19: Computer-aided drug design perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(August), 1–28.

- Mehta, P., Miszta, P., Rzodkiewicz, P., Michalak, O., Krzeczyński, P., & Filipek, S. (2020). Enigmatic histamine receptor h4 for potential treatment of multiple inflammatory, autoimmune, and related diseases. *Life*, 10(4).
- Muhith, A., Fitrah Dewi, R., Hidayati, N., Syawiril Ammah, E., Jauhari, J., & Fathkul Wahab, A. (2022). Pemanfaatan Obat Bahan Alam Untuk Menjaga Imunitas Tubuh Berdasarkan Kajian Etnobotani Dan Thibbun Nabawi. *Al-Hikmah: Jurnal Agama Dan Ilmu Pengetahuan*, 19(1), 85–94.
- Nanda Jartil, R. T. (2017). *Jurnal Edik Informatika Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Alergi Pada Anak Berbasis Web Dengan Metode Forward Chaining Jurnal Edik Informatika*. 2, 197–205.
- Nugraha, G., & Istyastono, E. P. (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.
- Nurlaela, S., Kurnia2, & Ruswanto. (2019). *Metodologi Penelitian*. 15–21.
- Ou-Yang, S. S., Lu, J. Y., Kong, X. Q., Liang, Z. J., Luo, C., & Jiang, H. (2012). Computational drug discovery. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33(9), 1131–1140.
- Prasetyo, M. H., & Hasyim. (2022). Nusantara Hasana Journal. *Nusantara Hasana Journal*, 1(11), 22–32.
- PUTRANTO, A. F. (2016). Studi Penambatan Molekul Dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Flavonoid Dari Ekstrak Batang Gandaria (*Bouea macrophylla*) Terhadap Reseptor hER- $\alpha$  (3ETR). *Studi Penambatan Molekul Dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Turunan Flavonoid Dari Ekstrak Batang Gandaria (Bouea Macrophylla) Terhadap Reseptor HER- $\alpha$  (3ETR)*, 1–23.
- Putri, D., Sofyan, P., Imaduddin, F. I., Aini, R., Zahro, M., & Juhaeri, S. (2022). *Studi Stabilitas Termal Mutan Phytase Q168R Menggunakan Simulasi Studi Stabilitas Termal Mutan Phytase Q168R Menggunakan Simulasi Dinamika Molekul*. May, 1–12.
- Rahman, M. M., Islam, M. R., Akash, S., Mim, S. A., Rahaman, M. S., Emran, T. Bin, Akkol, E. K., Sharma, R., Alhumaydhi, F. A., Sweilam, S. H., Hossain, M. E., Ray, T. K., Sultana, S., Ahmed, M., Sobarzo-Sánchez, E., & Wilairatana, P. (2022). In silico investigation and potential therapeutic approaches of natural products for COVID-19: Computer-aided drug design perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(August), 1–28.

- Rehman, S., Nabi, B., Baboota, S., & Ali, J. (2019). Natural anti-inflammatory agents for the management of osteoarthritis. In *Discovery and Development of Anti-Inflammatory Agents from Natural Products*. Elsevier Inc.
- Rezki, M. N., Andika, & Rahmawati. (2022). Studi Penambatan Molekulee Senyawa Metabolit Sekunder Buah Semangka (*Citrullus lanatus*) Yang Berpotensi Sebagai Anti Inflamasi Melalui Inhibisi COX-2. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 609–620.
- Rizki, M. I., Chabib, L., Nabil, A., Yusuf, B., Kunci, K., Tanaman, :, & -Asma, A. (2015). Tanaman dengan Aktivitas Anti-Asma. *Jurnal Pharmascience*, 2(1), 1–9.
- Rusdiana, T. (2018). Telaah Tanaman Seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai Sumber Bahan Alam Berpotensi Tinggi dalam Upaya Promotif Kesehatan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(1), 1–8.
- Rutz, A., Sorokina, M., Galgonek, J., Mietchen, D., Willighagen, E., Gaudry, A., Graham, J. G., Stephan, R., Page, R., Vondrášek, J., Steinbeck, C., Pauli, G. F., Wolfender, J. L., Bisson, J., & Allard, P. M. (2022). The LOTUS initiative for open knowledge management in natural products research. *ELife*, 11, 1–41.
- Samad, A., Ahammad, F., Nain, Z., Alam, R., Imon, R. R., Hasan, M., & Rahman, M. S. (2020). Designing a multi-epitope vaccine against SARS-CoV-2: an immunoinformatics approach. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 0(0), 1–17.
- Samad, A., Alam, R., Hossen, S., & Al-ghamdi, K. (2021). *Calculations , and Molecular Dynamics Simulation Approaches*. Md.
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 107–119.
- Sari, F., & Yenny, S. W. (2018). Antihistamin terbaru dibidang dermatologi. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(Supplement 4), 61.
- Schaper-Gerhardt, K., Rossbach, K., Nikolouli, E., Werfel, T., Gutzmer, R., & Mommert, S. (2020). The role of the histamine H4 receptor in atopic dermatitis and psoriasis. *British Journal of Pharmacology*, 177(3), 490–502.
- Schneider, G., & Fechner, U. (2005). Computer-based de novo design of drug-like molecules. *Nature Reviews Drug Discovery*, 4(8), 649–663.

- Seigner, J., Junker-Samek, M., Plaza, A., D'Urso, G., Masullo, M., Piacente, S., Holper-Schichl, Y. M., & De Martin, R. (2019). A symphytum officinale root extract exerts anti-inflammatory properties by affecting two distinct steps of NF- $\kappa$ B signaling. *Frontiers in Pharmacology*, 10(APR), 1–12.
- Senewe, M., Yamlean, P., & Wiyono, W. (2013). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daging Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* D.) terhadap Edema pada Telapak Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(01), 75–81.
- Setiawan, T., & Amin, M. (2022). *Studi Komputasi Kompleks 1, 10 - Fenantrolin dengan Logam Fe, Cu, Co, Ni dan Zn Menggunakan Metode Density Functional Theory (DFT)*. 2, 24–29.
- Shin, N., Coates, E., Murgolo, N. J., Morse, K. L., Bayne, M., Strader, C. D., & Monsma, F. J. (2002). Molecular modeling and site-specific mutagenesis of the histamine-binding site of the histamine H4 receptor. *Molecular Pharmacology*, 62(1), 38–47.
- Sucipta Ibnu, Y. (2019). Potensi Madu Sebagai Terapi Topikal Otitis Eksterna. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 8(2), 7–22.
- Sulvita, N. (2019). Efektivitas Minyak Habbatussauda (*Nigella Sativa*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. *UMI Medical Journal*, 3(2), 14–24.
- Susanti, N. M. P., Laksmiani, N. P. L., Noviyanti, N. K. M., Arianti, K. M., & Duantara, I. K. (2019). Molecular Docking Terpinen-4-Ol Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara in Silico. *Jurn molekular Docking Terpinen-4-Ol Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara In Silico al Kimia*, 221.
- Syahputra, G., Ambarsari L., & T, S. (2014). Simulasi docking kurkumin enol, bisdemetoksikurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksigenase. *Biofisika*, 10(1), 55–67.
- Tandanu, E. (2020). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Primer (Prima Medical Journal)*, 3(1), 44–49.
- Tiligada, E., Zampeli, E., Sander, K., & Stark, H. (2009). *Expert Opinion on Investigational Drugs Histamine H3 and H4 receptors as novel drug targets*. 1519–1532.
- Tolah, A. M., Altayeb, L. M., Alandijany, T. A., Dwivedi, V. D., El-Kafrawy, S. A., & Azhar, E. I. (2021). Computational and in vitro experimental

- investigations reveal anti-viral activity of licorice and glycyrrhizin against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Pharmaceuticals*, 14(12).
- Utami, Y. W., & Murniati, A. (2009). Efek Perawatan Luka Terkontaminasi dengan Ekstrak Bawang Putih Lanang Dalam Mempercepat Penurunan Eritema The effects of " Lanang " Onion extract on contaminated. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 17(1), 21–30.
- Wang, G., Bai, Y., Cui, J., Zong, Z., Gao, Y., & Zheng, Z. (2022). Computer-Aided Drug Design Boosts RAS Inhibitor Discovery. *Molecules*, 27(17), 1–23.
- Wang, Y., & Jiang, S. (2021). Peran polimorfisme gen ADRB2 dalam keganasan. 2741–2749.
- WEININGER, D., Medicinal Chemistry Project, Pomona College, Claremont, California 91711 Received June 17, 1987, & SMILES. (1987). References and Notes. *SMILES, a Chemical Language and Information System. I. Introduction to Methodology and Encoding Rules*, 31–36.
- Willett, P. (2006). Similarity-based virtual screening using 2D fingerprints. *Drug Discovery Today*, 11(23–24), 1046–1053.
- Wong, K. M., Tai, H. K., & Siu, S. W. I. (2021). GWOVina: A grey wolf optimization approach to rigid and flexible receptor docking. *Chemical Biology and Drug Design*, 97(1), 97–110.
- Worm, J., Falkenberg, K., & Olesen, J. (2019). Histamine and migraine revisited: Mechanisms and possible drug targets. *Journal of Headache and Pain*, 20(1), 1–12.
- Yamaguchi, K., Motegi, K., & Endo, Y. (2000). Induction of histidine decarboxylase, the histamine-forming enzyme, in mice by interleukin-12. *Toxicology*, 156(1), 57–65.
- Yasuo, N., & Sekijima, M. (2019). Improved Method of Structure-Based Virtual Screening via Interaction-Energy-Based Learning [Research-article]. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 59(3), 1050–1061.
- Zampeli, E., & Tiligada, E. (2009). The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *British Journal of Pharmacology*, 157(1), 24–33.
- Zhang, T., Huang, Z., Wang, Y., Wen, C., Peng, Y., & Ye, Y. (2022). Information Extraction from the Text Data on Traditional Chinese Medicine: A Review on Tasks, Challenges, and Methods from 2010 to 2021. *Evidence-Based*

Zhang, W., Zhao, Y., Zhang, F., Wang, Q., Li, T., Liu, Z., Wang, J., Qin, Y., Zhang, X., Yan, X., Zeng, X., & Zhang, S. (2020). The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology*, 214, 108393.