

LUTFI AULIA ALIANSYAH

**PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI
INHIBITOR *MAIN PROTEASE* SARS-CoV-2 DARI SENYAWA
AKTIF TANAMAN *Andrographis paniculata*: STUDI *IN SILICO***



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU DAN PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**



dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm.

**PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI
INHIBITOR *MAIN PROTEASE* SARS-CoV-2 DARI SENYAWA
AKTIF TANAMAN *Andrographis paniculata*: STUDI *IN SILICO***

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Garut

Garut, Juni 2022

Oleh :

Lutfi Aulia Aliansyah
24041118255

Disetujui oleh :


Dr. apt. Saeful Amin, M.Si.
Pembimbing Utama


apt. Selvira Anandia I.M, M.S.Farm.
Pembimbing Serta



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **“PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGA IINHIBITOR MAIN PROTEASE SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *Andrographis paniculata*: STUDI IN SILICO”** ini beserta seluruh isinya adalah benar – benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara – cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian dari karya saya ini.

Garut, Juni 2022

Yang membuat pernyataan

Tertanda



LUTFI AULIA ALIANSYAH

PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR MAIN PROTEASE SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *Andrographis paniculata*: STUDI IN SILICO

Lutfi Aulia Aliansyah
24041118255

ABSTRAK

Coronavirus Virus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi baru yang menyebabkan terjadinya pandemi global akibat disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan salah satu tanaman Indonesia yang memiliki banyak manfaat dan mengandung berbagai senyawa aktif potensial termasuk sebagai antivirus SARS-CoV-2. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mencari potensi senyawa aktif dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan senyawa similarnya sebagai kandidat anti SARS-CoV-2 dalam menghambat *main protease* menggunakan pendekatan *in silico*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini meliputi tahapan *screening* aktivitas antivirus, penambatan molekuler, simulasi dinamika molekuler, prediksi *druglikeness*, prediksi profil farmakokinetika termasuk absorpsi, distribusi, metabolisme, dan prediksi toksisitas serta prediksi rute sintesis dari senyawa aktif tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*). Digunakan reseptor target jenis *main protease* SARS-CoV-2 dengan ID PDB 7SI9, 7RN4, 7NG6, dan 7DPU. Hasil penambatan molekuler terhadap masing – masing reseptor, didapatkan 3 senyawa terbaik dengan nilai ΔG terendah pada reseptor (7SI9 : *Bisandrographolide C* (-10,3 kkal/mol), *Bisandrographolide B* (-9,5 kkal/mol), dan *Andrographiside* (-9,1 kkal/mol)); (7RN4 : *Bisandrographolide C* (-10,8 kkal/mol), *Bisandrographolide B* (-9,8 kkal/mol), *14-Deoxy-11-oxoandrographolide* (-9,3 kkal/mol)); (7NG6 : *Bisandrographolide C* (-10 kkal/mol), *Bisandrographolide B* (-9,2 kkal/mol), *14-Deoxy-11-oxoandrographolide* (-8,3 kkal/mol)); (7DPU : *Bisandrographolide C* (-8,4 kkal/mol), *Skullcapflavone I 2'-O-glucoside* (-8,2 kkal/mol), *5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside* (-8,1 kkal/mol)). *Bisandrographolide C* menunjukkan nilai ΔG paling rendah secara berturut-turut pada keempat reseptor tersebut sehingga diprediksi berpotensi sebagai kandidat anti SARS-CoV-2. Hasil analisis simulasi dinamika molekuler (*molecular dynamic*) yang dilakukan selama 1 ns pada *google colab* menggunakan *OpenMM*, menunjukkan hasil bahwa senyawa *Andrographiside* pada 7SI9 dan *14-Deoxy-11-oxoandrographolide* pada 7RN4 dan 7NG6 memiliki interaksi yang stabil dan diprediksi berpotensi sebagai kandidat anti SARS-CoV-2.

Kata Kunci: COVID-19, *molecular dynamic*, penambatan molekuler, Sambiloto (*Andrographis paniculata*), SARS-CoV-2

SEARCH FOR NEW DRUG CANDIDATES AS SARS-CoV-2 MAIN PROTEASE INHIBITORS OF THE ACTIVE COMPOUND OF THE PLANT *Andrographis paniculata*: AN IN SILICO STUDY

Lutfi Aulia Aliansyah
24041118255

ABSTRACT

*Coronavirus Virus Disease 2019 (COVID-19) is a new infectious disease that caused a global pandemic caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Sambiloto (*Andrographis paniculata*) is one of the Indonesian plants that has many benefits and contains various potential active compounds, including as an antiviral for SARS-CoV-2. This study aim to find out the potential active compounds from the Sambiloto (*Andrographis paniculata*) and similar compounds as anti-SARS-CoV-2 candidates in inhibiting the main protease using an in silico approach. The methods used in this research include screening for antiviral activity, molecular docking, molecular dynamics simulation, druglikeness prediction, prediction of pharmacokinetic profiles including absorption, distribution, metabolism, and toxicity prediction, prediction of the synthesis route of the active compound of sambiloto (*Andrographis paniculata*). The main protease type SARS-CoV-2 target receptor was used with PDB ID 7SI9, 7RN4, 7NG6, and 7DPU. The results of molecular docking of each receptor, obtained 3 best compounds with the lowest ΔG value at the receptor (7SI9: Bisandrographolide C (-10.3 kcal / mol), Bisandrographolide B (-9.5 kcal / mol), and Andrographiside (-9.1 kcal / mol)); (7RN4 : Bisandrographolide C (-10.8 kcal/mol), Bisandrographolide B (-9.8 kcal/mol), 14-Deoxy-11-oxoandrographolide (-9.3 kcal/mol)); (7NG6 : Bisandrographolide C (-10 kcal/mol), Bisandrographolide B (-9.2 kcal/mol), 14-Deoxy-11-oxoandrographolide (-8.3 kcal/mol)); (7DPU : Bisandrographolide C (-8.4 kcal/mol), Skullcapflavone I 2'-O-glucoside (-8.2 kcal/mol), 5,4'-Dihydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside (-8.1 kcal/mol)). Bisandrographolide C shows the lowest ΔG values consecutively at all four receptors so it is predicted that it can be used as an anti-SARS-CoV-2 candidate. The results of the molecular dynamic simulation analysis carried out for 1 ns on google colab using OpenMM, showed the results that the compound Andrographiside in 7SI9 and 14-Deoxy-11-oxoandrographolide in 7NG6 and 7RN4 had a stable interaction and was predicted to have the potential to be an anti-SARS-CoV-2 candidate.*

Keywords: COVID-19, molecular dynamic, molecular docking, Sambiloto (*Andrographis paniculata*), SARS-CoV-2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sampai penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“PENCARIAN KANDIDAT OBAT BARU SEBAGAI INHIBITOR MAIN PROTEASE SARS-CoV-2 DARI SENYAWA AKTIF TANAMAN *Andrographis paniculata*: STUDI IN SILICO**”. Tugas akhir ini disusun sebagai salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak dalam bentuk do’a, dukungan dan bimbingan, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat serta ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut,
2. Bapak Dr. apt. Saeful Amin, M.Si., dan Ibu apt. Selvira Anandia I.M, M.Farm., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, ide, dan saran, serta bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Ibu apt. Genialita Fadhilla, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan saran dan arahan selama perkuliahan.
4. Ibu apt. Siti Hindun, M.Si. selaku koordinator TA yang senantiasa dengan

- sabar memberikan informasi dan petunjuk dalam penyelesaian tugas akhir.
5. Mamah, Bapak, Najwa serta keluarga besar yang selalu memberikan do'a, nasihat dan dukungan baik secara moril dan materil kepada penulis dalam setiap keadaan.
 6. Neng Tria Mutia yang sudah menemani penulis dari tahun 2018 dan tak pernah berhenti mendengarkan keluh kesah, selalu memberi dukungan serta semangat dalam keadaan apapun.
 7. Sahabat Semsolase : Josep, Sekar, Yuni, dan Dhea yang selalu mendengarkan keluh kesah dan memberikan motivasi, ide, saran, bantuan, serta dukungan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
 8. Widya Ayuningtyas dan Zulfikar Fadil sebagai sahabat seperjuangan yang selalu kebersamai, memberikan bantuan, masukan, serta selalu menyemangati dalam penyusunan tugas akhir ini.
 9. Seluruh Dosen dan Staff Program Studi S1 Farmasi Fakultas MIPA Universitas Garut yang telah memberikan ilmu dan pelajaran baru.
 10. Sahabat seperjuangan Farmasi 2018 khususnya Farmasi A terimakasih atas kerja sama, motivasi, ide, dan dukungan yang telah diberikan, serta selalu memberikan kenangan yang tidak akan pernah dilupakan selama penulis berkuliah di Farmasi Universitas Garut.
 11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

12. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, for just being my self.*

Selayaknya kalimat yang menyatakan bahwa tidak ada sesuatu yang sempurna, dalam penyusunan tugas akhir ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan penulis yang masih sangat terbatas. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang konstruktif demi perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga tugas akhir ini dapat berguna dan bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan kesehatan serta masyarakat.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
I PENDAHULUAN	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 SARS-CoV-2 (<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>) ..	4
2.2 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> , Nees.)	7
2.2.1 Taksonomi Tumbuhan	7
2.2.2 Morfologi Tumbuhan.....	8
2.2.3 Kandungan Senyawa dan Aktivitas Farmakologis	9
2.3 Penemuan dan Pengembangan Obat	10
2.4 Studi <i>In Silico</i>	11
2.5 Penambatan Molekuler (<i>Molecular Docking</i>).....	12
2.6 Dinamika Molekuler (<i>Molecular Dynamic</i>).....	13
2.7 Reseptor.....	14
2.8 Target Kerja Obat Antivirus SARS-CoV-2	15
2.8.1 <i>Main Protease</i>	15

2.8.2	<i>Protein Spike (S)</i>	16
2.8.3	<i>Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)</i>	16
2.8.4	<i>Protein Transmembrane Protease Serin 2 (TMPRSS2)</i>	17
2.8.5	<i>RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)</i>	17
2.9	Obat Antivirus Yang Telah Digunakan Untuk COVID-19.....	17
2.9.1	Remdesivir	17
2.9.2	Lopinavir dan Ritonavir.....	18
2.9.3	Molnupiravir	19
2.9.4	Paxlovid™	20
2.10	Interaksi Ikatan Kimia dan Aktivitas Biologis	21
2.10.1	Ikatan Kovalen.....	21
2.10.2	Ikatan Ionik.....	21
2.10.3	Ikatan Dipol-Dipol.....	22
2.10.4	Ikatan Hidrogen	22
2.10.5	Kompleks Transfer-Muatan.....	22
2.10.6	Ikatan Hidrofobik.....	23
2.10.7	Gaya <i>Van der Waals</i> atau London	23
2.11	Program Komputasi.....	23
2.11.1	<i>Protein Data Bank (PDB)</i>	23
2.11.2	<i>Pubchem</i>	24
2.11.3	<i>Discovery Studio Visualizer</i> ®	25
2.11.4	<i>Autodock Tools</i> ®	25
2.11.5	<i>Autodock Vina</i>	26

2.11.6	<i>PASS-Online</i>	26
2.11.7	<i>Marvin Sketch</i> [®]	27
2.11.8	<i>KNApSAcK</i>	27
2.11.9	<i>YASARA</i> [®]	27
2.11.10	<i>STITCH</i>	28
2.11.11	<i>Google Colab</i> (<i>Google Colab</i>)	29
2.11.12	<i>OpenMM</i>	29
2.11.13	<i>CHEMAIRS</i>	29
2.11.14	<i>Open Babel GUI</i>	30
2.11.15	<i>Lipinski's Rule of Five</i>	31
2.11.16	<i>PRE-ADMET</i>	31
III METODE PENELITIAN		33
IV PENELITIAN		37
4.1	Alat	37
4.1.1	Perangkat Keras (<i>Hardware</i>)	37
4.1.2	Perangkat Lunak (<i>Software</i>)	37
4.2	Bahan	38
4.2.1	Struktur Senyawa Uji	38
4.2.2	Struktur Tiga Dimensi Reseptor	39
4.2.3	Struktur Ligand Pembanding	39
4.3	Prosedur Penelitian	39
4.3.1	Pencarian Senyawa Aktif	39
4.3.2	<i>Screening</i> Aktivitas Antivirus	40

4.3.3 Penambatan Molekuler (<i>Molecular Docking</i>)	40
4.3.4 Pencarian dan <i>Docking</i> Senyawa Similar	46
4.3.5 Simulasi Dinamika Molekuler (<i>Molecular Dynamic</i>)	47
4.3.6 Prediksi <i>Druglikeness</i> (<i>Lipinski's Rule of Five</i>).....	48
4.3.7 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas	49
4.3.8 Prediksi Sintesis Senyawa	50
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	51
5.1 Screening Aktivitas Antivirus Senyawa Uji.....	51
5.2 Penambatan Molekuler (<i>Molecular Docking</i>).....	54
5.3 Pencarian dan <i>Docking</i> Senyawa Similar.....	95
5.4 Simulasi Dinamika Molekuler (<i>Molecular Dynamic</i>).....	119
5.5 Prediksi <i>Druglikeness</i> (<i>Lipinski's Rule of Five</i>)	132
5.6 Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas	134
5.7 Prediksi Sintesis Senyawa	138
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	142
6.1 Simpulan.....	142
6.2 Saran.....	143
DAFTAR PUSTAKA	144
LAMPIRAN.....	149

DAFTAR LAMPIRAN

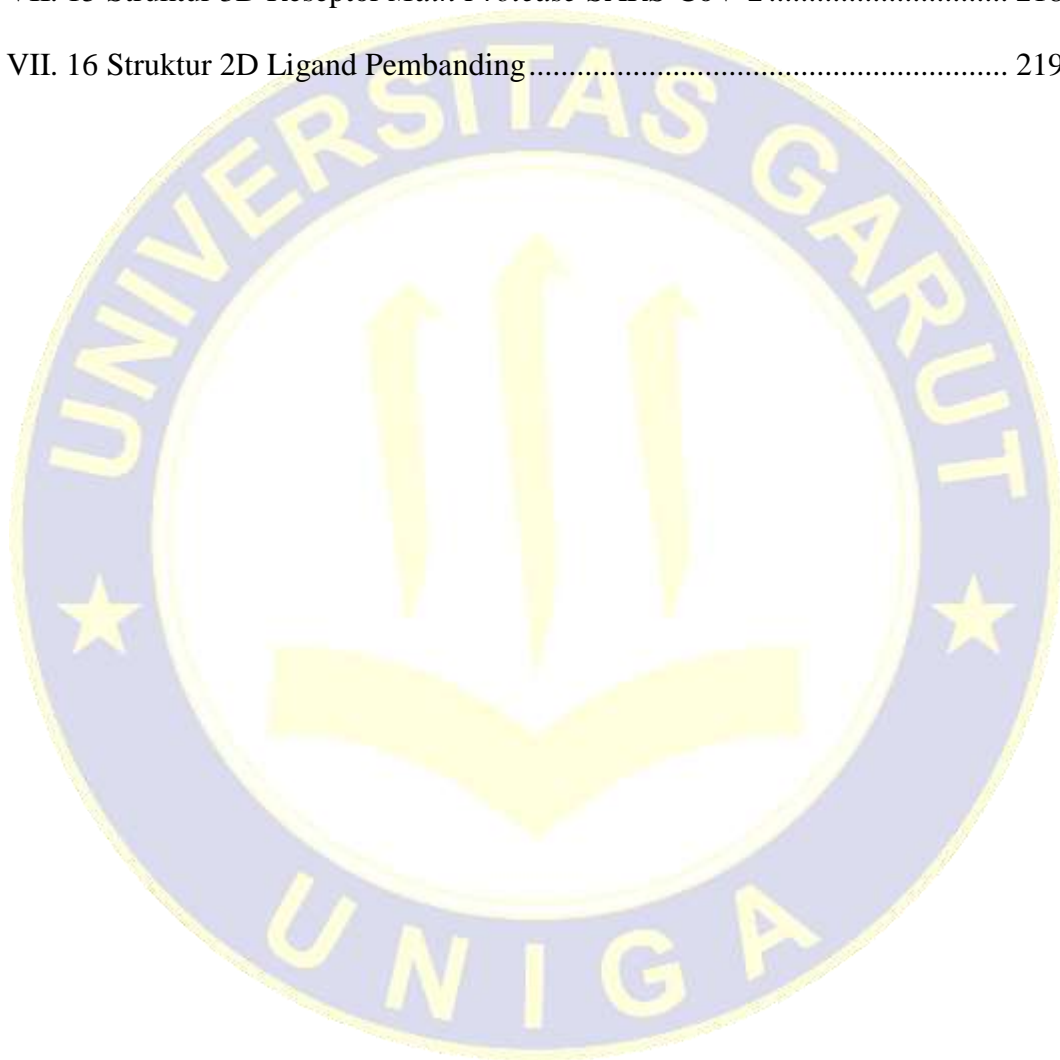
LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN SIMULASI <i>MOLECULAR DOCKING</i> SENYAWA AKTIF TANAMAN (<i>Andrographis paniculata</i>)	149
2 ALUR PENELITIAN PENCARIAN DAN PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA SIMILAR	151
3 ALUR PENELITIAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKULER (MD).....	153
4 ALUR PENCARIAN SENYAWA AKTIF, PREDIKSI AKTIVITAS ANTIVIRUS, PREDIKSI <i>DRUGLIKENESS</i> , PREDIKSI ADMET, DAN PREDIKSI JALUR SINTESIS	154
5 SITUS DAN APLIKASI.....	156
6 HASIL SCREENING AKTIVITAS ANTIVIRUS.....	163
7 HASIL PENAMBATAN SIMULASI <i>MOLECULAR DOCKING</i>	181
8 HASIL PREDIKSI <i>DRUGLIKENESS</i>	198
9 HASIL PREDIKSI ADMET.....	203
10 STRUKTUR 2D SENYAWA UJI.....	209
11 STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	218
12 STRUKTUR 2D LIGAND PEMBANDING.....	219

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V. 1 Hasil Preparasi Makromolekul Kompleks	57
V. 2 Hasil <i>Molecular Docking Native Ligand</i> Terhadap Reseptor Pada Validasi Metode Menggunakan <i>Autodock Vina</i>	66
V. 3 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 7SI9	75
V. 4 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 7RN4	80
V. 5 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 7NG6	85
V. 6 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Uji Terhadap Reseptor ID PDB 7DPU	90
V. 7 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7SI9	96
V. 8 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7RN4	102
V. 9 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7NG6	107
V. 10 Hasil <i>Molecular Docking</i> dan Residu Asam Amino Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7DPU	111

VII. 1 Hasil <i>Screening</i> Aktivitas Antivirus Menggunakan <i>PASS-Online</i>	163
VII. 2 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Reseptor ID PDB 7SI9	181
VII. 3 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Reseptor ID PDB 7RN4	184
VII. 4 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Reseptor ID PDB 7NG6	187
VII. 5 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Reseptor ID PDB 7DPU	190
VII. 6 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7SI9	193
VII. 7 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7RN4	194
VII. 8 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7NG6	195
VII. 9 Hasil Penambatan Molekuler Senyawa Similar Terhadap Reseptor ID PDB 7DPU	196
VII. 10 Hasil Prediksi <i>Druglikeness</i> Senyawa Uji Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	198
VII. 11 Hasil Prediksi <i>Druglikeness</i> Senyawa Similar Berdasarkan Aturan <i>Lipinski's Rule of Five</i>	201
VII. 12 Hasil Prediksi Profil Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa Uji Berdasarkan Pre-ADMET	203

VII. 13 Hasil Prediksi Profil Farmakokinetika dan Toksisitas	
Senyawa Similar Berdasarkan Pre-ADMET.....	207
VII. 14 Struktur 2D Senyawa Aktif Tanaman Sambiloto	
(<i>Andrographis paniculata</i>).....	209
VII. 15 Struktur 3D Reseptor <i>Main Protease</i> SARS-CoV-2.....	218
VII. 16 Struktur 2D Ligand Pembanding.....	219



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
II.1 Imunopatogenesis dari COVID-19.....	5
II. 2 Tanaman sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> , Nees.)	8
V. 1 Struktur 3D reseptor <i>main protease</i> ID PDB 7SI9.....	54
V. 2 Struktur 3D reseptor <i>main protease</i> ID PDB 7RN4.....	54
V. 3 Struktur 3D reseptor <i>main protease</i> ID PDB 7NG6	55
V. 4 Struktur 3D reseptor <i>main protease</i> ID PDB 7DPU	55
V. 5 <i>Grid-box</i> dan file <i>conf.txt</i> pada reseptor ID PDB 7SI9	58
V. 6 <i>Grid-box</i> dan file <i>conf.txt</i> pada reseptor ID PDB 7RN4.....	59
V. 7 <i>Grid-box</i> dan file <i>conf.txt</i> pada reseptor ID PDB 7NG6.....	59
V. 8 <i>Grid-box</i> dan file <i>conf.txt</i> pada reseptor ID PDB 7DPU	59
V. 9 Tampilan proses <i>running</i> validasi metode <i>docking</i> menggunakan <i>autodock vina</i>	60
V. 10 Hasil <i>running</i> validasi metode <i>docking</i> ID PDB 7SI9	62
V. 11 Hasil <i>running</i> validasi metode <i>docking</i> ID PDB 7RN4	62
V. 12 Hasil <i>running</i> validasi metode <i>docking</i> ID PDB 7NG6	62
V. 13 Hasil <i>running</i> validasi metode <i>docking</i> ID PDB 7DPU	63
V. 14 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode <i>docking</i> dan nilai RMSD ID PDB 7SI9	64
V. 15 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode <i>docking</i> dan nilai RMSD ID PDB 7RN4	64

V. 16 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode <i>docking</i> dan nilai RMSD ID PDB 7NG6	64
V. 17 Visualisasi tumpang tindih hasil validasi metode <i>docking</i> dan nilai RMSD ID PDB 7DPU	65
V. 18 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	66
V. 19 Visualisasi struktur 2D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	67
V. 20 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4	67
V. 21 Visualisasi struktur 2D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4	68
V. 22 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6	68
V. 23 Visualisasi struktur 2D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6	69

V. 24 Visualisasi struktur 3D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU	69
V. 25 Visualisasi struktur 2D residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan <i>native ligand</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU	70
V. 26 Tampilan proses <i>running</i> docking senyawa uji dan ligand pembanding menggunakan <i>software autodock vina</i>	72
V. 27 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Molnupiravir terhadap reseptor ID PDB 7SI9	76
V. 28 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide C</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	77
V. 29 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide B</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	78
V. 30 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Andrographiside</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	78
V. 31 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Molnupiravir terhadap reseptor ID PDB 7RN4	81

V. 32 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Nirmatrelvir terhadap reseptor ID PDB 7RN4.....	81
V. 33 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide C</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4	82
V. 34 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide B</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4	83
V. 35 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>14-Deoxy-11-oxoandrographolide</i> terhadap Reseptor ID PDB 7RN4.....	83
V. 36 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Molnupiravir terhadap reseptor ID PDB 7NG6.....	86
V. 37 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Nirmatrelvir terhadap reseptor ID PDB 7NG6.....	86
V. 38 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide C</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6.....	87

V. 39	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide B</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6	87
V. 40	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>14-Deoxy-11-oxoandrographolide</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6.....	88
V. 41	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Molnupiravir terhadap reseptor ID PDB 7DPU	91
V. 42	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan Nirmatrelvir terhadap reseptor ID PDB 7DPU	91
V. 43	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Bisandrographolide C</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU.....	92
V. 44	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Skullcapflavone I 2'-O-glucoside</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU.....	93
V. 45	Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU	94

V. 46 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino serta interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Deoxyelephantopin</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	98
V. 47 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Longipedlactone A</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	99
V. 48 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Saponaceolide A</i> terhadap reseptor ID PDB 7SI9	100
V. 49 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Riligustilide</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4.....	103
V. 50 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Wightionolide</i> terhadap reseptor ID PDB 7RN4	105
V. 51 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Riligustilide</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6	108
V. 52 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Longipedlactone A</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6.....	109

V. 53 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Deoxyandrographolide</i> terhadap reseptor ID PDB 7NG6	110
V. 54 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Riligustilide</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU	112
V. 55 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Ikonnikoside I</i> terhadap Reseptor ID PDB 7DPU.....	114
V. 56 Struktur <i>Skullcapflavone I 2'-O-glucoside</i> (a) dan struktur <i>Ikonnikoside I</i> (b)	115
V. 57 Visualisasi struktur 3D (a) dan 2D (b) residu asam amino dan interaksi ikatan kimia pada penambatan senyawa <i>Chrysin-7-O-glucoronide</i> terhadap reseptor ID PDB 7DPU	116
V. 58 Struktur <i>5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside</i> (a) dan struktur <i>Chrysin-7-O-glucoronide</i> (b)	118
V. 59 Grafik nilai RMSD kompleks ligand-reseptor 7SI9.....	122
V. 60 Grafik nilai RMSD kompleks ligand-reseptor 7RN4.....	123
V. 61 Grafik nilai RMSD kompleks ligand-reseptor 7NG6	124
V. 62 Grafik nilai RMSD kompleks ligand-reseptor 7DPU	125
V. 63 Grafik nilai RMSF kompleks ligand-reseptor 7SI9	127
V. 64 Grafik nilai RMSF kompleks ligand reseptor 7RN4.....	128
V. 65 Grafik nilai RMSF kompleks ligand-reseptor 7NG6	129

V. 66 Grafik nilai RMSF kompleks ligand-reseptor 7DPU	131
V. 67 Prediksi rute sintesis senyawa <i>Andrographiside</i>	140
V. 68 Prediksi rute sintesis senyawa <i>Skullcapflavone I 2'-O-glucoside</i>	141
VII. 1 Alur penelitian <i>molecular docking</i> senyawa aktif tanaman (<i>Andrographis paniculata</i>).....	150
VII. 2 Alur penelitian pencarian dan penambatan molekuler senyawa similar	152
VII. 3 Alur penelitian simulasi dinamika molekuler.....	153
VII. 4 Alur penelitian pencarian senyawa aktif	154
VII. 5 Alur penelitian prediksi aktivitas antivirus.....	154
VII. 6 Alur penelitian prediksi <i>druglikeness</i>	155
VII. 7 Alur penelitian prediksi ADMET	155
VII. 8 Alur penelitian prediksi sintesis senyawa.....	155
VII. 9 Tampilan situs <i>PASS-Online</i>	156
VII. 10 Tampilan situs <i>Pubchem</i>	156
VII. 11 Tampilan situs <i>Protein Data Bank</i>	157
VII. 12 Tampilan situs <i>Lipinski's Rule of Five</i>	157
VII. 13 Tampilan situs <i>PreADMET</i>	158
VII. 14 Tampilan situs <i>STITCH</i>	158
VII. 15 Tampilan situs <i>KNAPsACK</i>	159
VII. 16 Tampilan situs <i>Google colab</i>	159
VII. 17 Tampilan <i>software Discovery Studio Visualizer</i>	160
VII. 18 Tampilan <i>software Openbabel GUI</i>	160

VII. 19 Tampilan <i>software Autodock Tools</i>	161
VII. 20 Tampilan <i>software YASARA</i>	161
VII. 21 Tampilan <i>software MarvinSketch</i>	162
VII. 22 Tampilan <i>Autodock Vina</i>	162

