

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, tanaman sambiloto yang memiliki afinitas terbaik adalah glukokinase (-10,4 kkal / mol), DPP4 (9,3 kkal / mol) dan α -glukosidase (-8,8 kkal / mol) senyawa 19-tripenhyll andrographolide dan PTP1B (-9,5 kkal / mol) senyawa andrographolactone. Sedangkan tanaman keji beling memiliki afinitas terbaik adalah glukokinase (-9,9 kkal / mol) senyawa stigmasterol, DPP4 (-9,7 kkal / mol) senyawa rutin, α -glukosidase (-8,8 kkal / mol) senyawa lupeol dan PTP1B (- 8,8 kkal / mol) senyawa luteolin.

Kedua, model interaksi tanaman sambiloto khususnya senyawa andrographolactone memiliki kemiripan yang sama dengan ligan asli sehingga sangat berpotensi sebagai antidiabetes.

Ketiga, prediksi profile farmakikinetika diperoleh kandidat terbaik yaitu andrographolactone dengan nilai afinitas terbaik, model interaksi terbaik, dapat di absorpsi dengan baik melalui oral, blood brain barier yang baik, dan radar bioavailabilitas yang baik serta dapat dimetabolisme oleh CYP450.

B. Saran

Pertama, hasil ini merupakan prediksi aktivitas biologis karena didapat dari simulasi pemodelan *software*. Sehingga perlu dilakukan uji *in vitro* dan *in vivo* untuk mengetahui aktivitas senyawa–senyawa tersebut.

Kedua, Perlu dilakukan prediksi ADME menggunakan menggunakan *software* lain, karena pada *software* SwissADME ini hanya dapat menganalisis metabolisme pada sitokrom CYP450.

DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2014. Diagnosis And Classification of Diabetes Melitus. *Diabetes Care* 37
- [ADA] American Diabetes Association. 2018. Standards of Medical Care In Diabetes. *Diabetes Care* 41:1-159.
- [DQ] Diabetes Québec. 2018. *Antidiabetic Drugs*. Diabetes Québec Team of Health Care Professionals.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. [IDF] International Diabetes Federation. 2013. IDF Diabetes Atlas. *International diabetes federation Sixth edition*.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. *International Diabetes Federation Seven Edition*.
- [Permekes RI] Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [Perkeni] Perkumpulan Endokriologi Indonesia. 2015. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia*. Jakarta : PB.PERKENI
- [RSCB] Research Collaboratory for Structural Bioinformatics. 2019. PDB Archive. <http://www.rcsb.org>. Diakses pada tanggal 09 Juli 2019.
- [WHO] World Health Organization. 2014. *Global Report on Diabetes*. Geneva: World Health Organization.
- Accerlys Enterprise Platform. 2005. *Induction To The Discovery Studio Visualizer*. San Diego, California, USA : Acceryls Software Inc
- Al-Zubari A.S and Eid E.E.M. 2010. Molecular Targets In Development Of Antidiabetic Drugs. *International Journal of Pharmacology* 6(6):784-795.
- Aertgeerts K, ye S, Tennant MG, Kraus ML, Rogers J, Sang BC, Skene RJ, Webb DR, Prasad GS. 2003. Crystal structure of human dipeptidyl peptidase IV in complex with decapeptide reveals details on substrate specificity and tetrahedral intermediate formation. *Protein Sci*. 13:412-421.

- Afrizal A. 2008. *Analytical, Bioactivity And Stability Studies on Strobilanthes Crispus L. Bremek And Sonchus Arvenis L. Extracts*. School Of Pharmaceutical Sciences, University Sains Malaysia, Ph.D Thesis.
- Ahmed *et al.* 2011. Histology Study Of Wound Healing Potential By Ethanol Leaf Extract of Strobilanthes Crispus In Rats. *Journal of Medicinal Plant Reseach* 5(16): 3660-3666
- Anitha K, Gopi G, Girish, Kumar PS. 2015. Molecular docking study on dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *IJRDP*. 2(5):602-610.
- Asmah *et al.* 2006. Anticarcinogenic Properties of Stobilanthes Crispus Extract And Ts Compounds In Vitro. *International Journal of Cancer Reseach* 2(1) : 47-49
- Bharati *et al.* 2011. *Pharmacological Activity of Andrographis Paniculata : A Brief Review*. *Pharmacologyonline* 2: 1-10
- Berman *et al.* 2000. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*. 28(1): 235-242.
- Brooijmans N, Humblet C. 2010. Chemical space sampling by different scoring functions and crystal structurew. *Journal of Computer Aided Molecular Design*. 24 (5), 433-447
- Chao WW and Lin BF. 2010. *Isolation And Identification of Bioactive Compounds In Andrographis Paniculata* (Chuanxinlian). 5:17
- Daina A., Michielin O., Zoete V. (2017) SwissADME: A Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug-likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports* 7, Article number: 42717 doi:10.1038/srep42717
- Dalimarta S. 2001. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes melitus* (Cetakan Ke -6). Jakarta : Penebar Swadaya
- Dalimunthe A. 2009. *Interaksi Sambiloto (Andrographis paniculata)*. Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi. Medan : Universitas Sumatera Utara
- Davis *et al.* 2010. Nature of action of sitagliptin, the dipeptidyl peptidase-IV inhibitor in diabetic animals. *Indian Journal of Phamacology*. Vol.42, Issue:4.
- DBM, Virukshaiah *et al.* 2012. In Silico Desiging Of Methicillin Antibiotic Analog For The Treatment Of Staphylococcus Aureus. *Journal of Advanced Bioinformatics Applications and Reseach*.

- Drucker DJ. 2003. Enhancing incretin action for the treatment of thype 2 diabetes. *Diabetes Care*. 26(10) 2929-40.
- Decroli E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- DeLano WL, Bromberg S. 2004. *PyMOL User's Guide*. California: DeLano Scientific LLC.
- Dipiro JT, Wells BG, Dipiro CV, Schwing HTL. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. USA: Mc Graw-Hill Education.
- Dhee, R & Bhatnagar, P. 2010. A Study of the antidiabetic activity of *Baleria prionitis* Linn. *Indian Journal Pharmacology*. 42(2) :70-73
- Ekayani M.Sauriasari R., and Elya B. 2018. Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitory Activity of Traction From Whitw Tea Ethanolic (*Camellia sintesis* (L) Kuntze Ex Vivo, *Pharmaogn*, J. 10(1):190-193.
- Fajar KR. 2012. *Komputasi Pemodelan Struktur Molekul*. Banjarmasin : Universitas Lambung Mangkurat.
- Fan *et al.* 2013. Berry and Citrus Phenolic Compounds Inhibit Dipeptidyl Peptidase IV : Implications in Diabetis Management. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol.2013, Article ID 479505.
- Fatmawaty *et al.* 2015. Skrining *In Silico* Potensi Senyawa Allicin Dari *Allium satyvum* Sebagai Antiplasmodium. *Indonesian Journal of Applied Chemistry*. E-ISSN : 2527-7669
- Grewal *et al.* 2018. Molecular Docking Studies of Phenolic Compounds from *Syzygium cumini* with Multiple Targets of Type 2 Diabetes. *Journal of Pharmaceutical Tehnology Research and Management*. Vol.6, No.2.
- Hariana, arif. 2009. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: PT. Niaga Swadaya
- Hinklin *et al.* 2016. Structural insight into the glukokinase-ligands interactions. Molecular docking study. *Journal Computational Biology and Chemistry*. Vol. 64, Issue C.
- Hossain *et al.* 2014. *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex Nees : A Review of Etnobotany, Phytochemistry And Pharmacology. *The Scientific World Journal*.
- Jagan *et al.* 2015. A Study on the Inhibitory potential of DPP-IV Enzyme by apigenin through in silico and in vivo approaches. *Reseach Journal of Recent Sciences*. Vol.4, 22-29 (2015)

- Jhala, M.K., et al. (2011). Role of Bioinformatics in Biotechnology. Information Technology Centre, GAU, Anand. Terdapat di [http://openmed.nic.in/1383/01/Role_of_Bioinformatics_in_Biotechnology .pdf](http://openmed.nic.in/1383/01/Role_of_Bioinformatics_in_Biotechnology.pdf)
- Kawatu *et al.* 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Anting-anting (*Acalypha indica* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *Pharmacon*. 2(1) :125-127
- Kerner dan Brückel. 2014. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental Clin Endocrinol Diabetes*. 122: 284-386.
- Kerru N., Sigh-Pillay A., Awolade P., Sigh P. 2018. Current Anti-Diabetic Agents And Their Molecular Targets: A Review, *European Journal of Medicinal Chemistry*.
- Koay *et al.* 2013. Chemical Constituens And Biological Activities of *Strobilanthes crispus* L. *Rec. Nat. Prod.* 7:1 59-64
- Kowalchick *et al.* 2007. Design, synthesis, and biological evaluation of triazolopiperazine-based β -amino amides as potent, orally active dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 17 (2007) 5934-5939.
- Kurniawaty E, Lestari EE. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority* 5(2): 33.
- Leach RR, Schoichet BK dan Peishoff CE. 2006. Docking and Scoring, Perspective : Prediction of Protein-Ligand Interactions. Docking and Scoring Success and Gaps. *Journal of Medicinal Chemistry*. 5924-5928
- Lee SY., Park SL., Hwang JT., Yi SH., Young-DoNam & Lim SI. 2012. Antidiabetic effect of *Morinda citrifolia* (noni): A Literature Review And Recent Advances In Noni Reseach, *Acta Pharmacology Ica Si Nica*
- Lestari, T. 2015. *Kumpulan Teori Untuk Kajian Pustaka Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta : Nuha Medika
- Matsuda *et al.* 1994. Cell Differentiation-Inducing Diterpenes From *Andrographis paniculata* Nees. Tokyo : Chem Pharm Bull.
- Matschinsky MD *et al.* 2010. Glucokinase Activators for Diabetes Therapy. *Diabetes Care*, Vol. 34, Suplement 2. May 2011
- Meng ZY, Zhang HX, Meizai M, Cui M. 2011. Molecular Docking: A Powerful Approach For Structure-Based Drug Discovery. *Curr Comput Aided Drug Des* 7:146-157.

- Mohan V, GIBBS Ac, Cummings MD, Jaeger EP Dan Desjalais RL. 2005. *Docking : Succeses And Challenges*. Current Pharmaceutical Design. 323-333
- Moitessier *et al.* 2008. Towards the development of universal, fast and highly accurate docking/skoring method: aalong way to go. *Br J Pharmaol.* 153: 7-26.
- Morris *et al.* 1998. Automated docking pusing lamarckian genetis algoritma and na emperical inding free energy function. *J Comp Chem.* 19(14): 1639-1662
- Morris *et al.* 2009. Autodock version 4.2: Automated Docking of Flexible Ligands to Flexible Receptors. *The Scripps Research Institute:* 27-37.
- Muslim *et al.* 2010. Evaluation Of Cytotoxic, Anti-Angiogenic And Antioxcidant Properties of Standarized Extracts of *Strobilanthes crispus* Leaves. *International journal of pharmacology* 6 (5) : 591-599
- Nandendha RR. 2004. Molecular Docking : *A Powerfull Tool For Drug Design and Molecular Docking*. J.Rsonance. 51-58
- Nelson D, Cox M. 2008. *Principle of Biochemistry* (5th Edn.). W. H. freeman and company (USA). ISBN-13:978-0-7176-7108-1
- Nugroho *et al.* 2012. Antidiabetic and antihiperlipidemic effect of Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees and Andrographolide in high-fructode-fat-fed rats. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol.44, Issue 3.
- Nuraihana H, Norfaizan Hanoon NA. 2013. Phytocemistry, Pharmacology And Toxycology Properties of Strobilanthes Crispus. *International Food Reseach Journal* 20(5) : 2045-2056
- Nurhidayah K, Fadraersada J, dan Rijai L. 2015. Potensi Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah : Uji *In Vivo* Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2(1), hal 43-49. 24-25 Oktober 2015, Auditorium Universitas Mulawarman
- Parker. 2016. *Chemistry : Quantum Mechanics And Spektroskopy II*. Bookboon : The BookBoon Chemistry.
- Patil P *et al.* 2015. Food protein-derived bioactive peptides in management of type 2 diabetes. *Eurepean Journal of Nutrition*.
- Patrick, G. 2001. *Instant Notes in Medicinal Chemistry*. Oxford : BIOS Scientific Publisher.

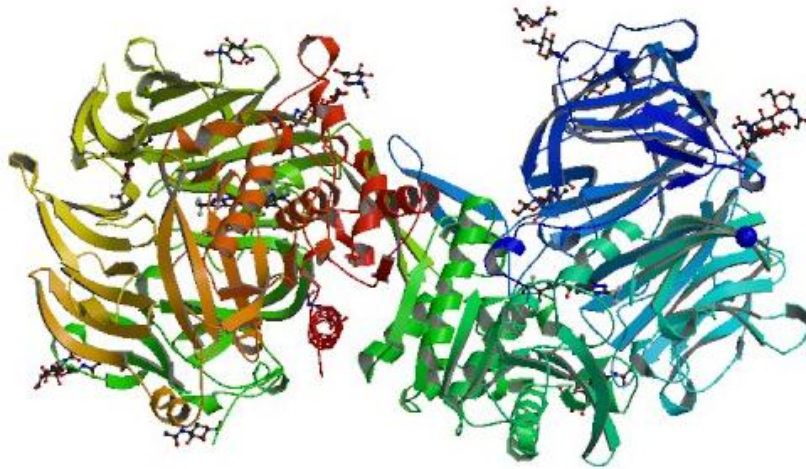
- Punthasee *et al.* 2017. Covalent Allosteric Inactivation of Protein Tyrosin Phosphatase 1B (PTP1B) by an Inhibitor-Electrophile Conjugate. *Biochemistry*. 2017, 56, 2051-2060
- Purnomo, hari. 2011. *Kimia Komputasi*. Yogyakarta : Penerbit Buku Pustaka Pelajar.
- Rais *et al.* 2013. Penentuan Aktivitas Isolat Andrographolid Terhadap α -amilase dan α -glukosidase Menggunakan Metode Apostolid dan Mayur. *Jurnal Tradisional Medis*. 18(3) :162-166
- Rao, N. K. 2006. Anti-Hyperglykemic and Renal Protective activities of *Andrographis paniculata* Roots Chloroform extract, *Irianian journal of Phytopharmacology And Therapetic*.
- Rivai H, Muheni Qori A, dan Sestry M. 2019. Analisis kualitatif dan Kuantitatif dari Ekstrak Heksan, Aseton, Etanol dan Air dari Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus*). Doi: 10.13140/RG.2.2.20451.60963.
- Röhrborn D, Wronkowitz N, Eckel J. 2015. DPP4 in diabetes. *Frontiers in Immunology* 6: 386.
- Rollando. 2017. Pengantar Kimia Medisinal. Malang : CV.Seribu Bintang.
- Saifudin A., Kadota S., and Tezuka Y. 2012. Protein Tyrosin Phosphate 1B Inhibitory Activity Of Indonesian Herbal Medicines And Constituents of *Cinnamomum burmannii* And *Zingiber aromaticum*, *J Nat Met*.
- Salmeen *et al.* 2000. Molecular basis for the dephosphorylation of the activation segment of the insulin receptor by PTP1B. *Mol Cell*. 6: 1401-1412.
- Sandeep *et al.* 2011. AUDocker LE: A GUI for virtual screening with Autodock Vina. *BMC Research Notes* 4(445).
- Setyawan AB, Winarto, Endang SL. 2016. Pembuktian Ekstrak Daun Keji Beling Dalam Meningkatkan Sistem Imun. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. KEMAS 11(2): 96-100
- Soediro I, Pelleceur J. Andary C And Privat G. 1983. *Stobilantes crispus* L B1 I : Pemeriksaan Senyawaan Turunan Asam Kafeat Verbacosid, *Acta Pharmaceutical VIII*: 1-10
- Soediro I, Pelleceur J. Andary C And Privat G. 1987. *Stobilantes crispus* L B1 I : Pemeriksaan Asam Fenolat. *Acta Pharmaceutical Indonesia XII*: 1-7
- Soetarno S, Sukandar E.Y, Sukrasno, Yuwono A. 1999. Aktivita Hipoglikemik ekstrak herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness, Acanthacea). *Journal Medicine of Science*, 2(4), 62-69.

- Soewito D. 1989. *Manfaat Dan Khasiat Flora*. Jakarta : Stella Maris.
- Sun H *et al.* 2017. Natural phenylcalconaringenins and phenylnaringenins as antidiabetic agents ; α -glucosidase an α -amilase inhibition an in vivo anthyperglycemic and anthyperlipidemic effects. *J.Agric. Food Chem.* 65: 1574-1581
- Trott O, Olson AJ. 2010. AutoDock Vina: Improving The Speed And Accuracy Of Docking With A New Scoring Function, Efficient Optimization And Multithreading. *Journal of Computational Chemistry* 31: 455-461.
- Verma K. Sant dan Thareja, Suresh. 2016. Molecular docking assisted 3D-QSAR study of benzylidene-2, 4-thiazolidinedione derivatives as PTP-1B inhibitor for the management of Typr-2 diabetes mellitus. *Royal Society of Chemistry*. 1-11.
- Xie ZQ. 2010. Exploiting Pubchem For Virtual Screening NIH Public Access.
- Yin WW *et al.* 2014. SAR of benzoyl sulfathiazole derivatives as PTP1B inhibitors. *Acta pharmaceutica Sinica* 49: 632-628.
- Young DW *et al.* 2007. Integrating High-Content Screening And Ligand-Target Prediction To Identify Mechanism of Action. *Nat Chem Bio* 4: 59–68.
- Yulinah E, Sukrasno, dan Fitri M.A. 2001. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) *JMS*, 6 (1), Hal 13-20.
- Zamboni *et al.* 2017. Structure of human lysosomal acid -glucosidase-a guide for the treatment of Pompe disease. *Nature Communications*. DOI: 10.1038./s41467-017-01263
- Zhang X.F & Tan B.K. 2000. Anthyperglycaemia and antioxidant of *Andrographis paniculata* in normal and diabetic rats, *Clinical Experimental Pharmacology Physiology*, 27 (5-6), 358-363
- Zhang X.F & Tan B.K. 2000. Antidiabetic property of ethanolic extract *Andrographis paniculata* in steptomycin diabetic rats, *Acta Pharmacology Singapore*, 21(12), 1157-1164.

LAMPIRAN

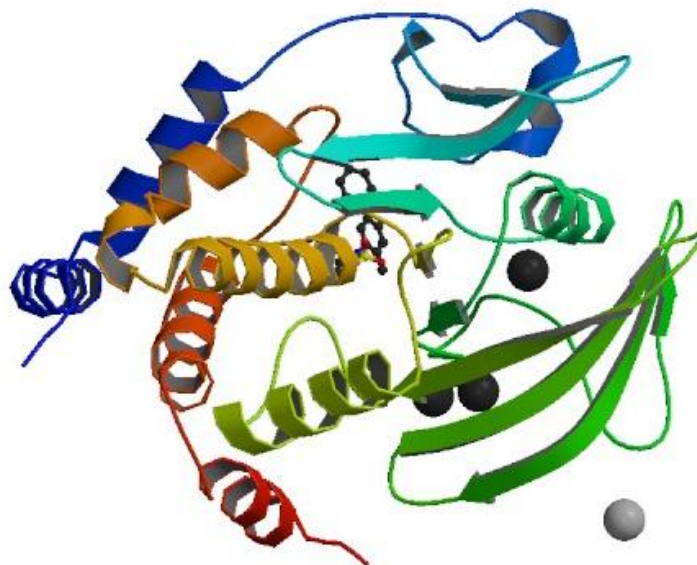
Lampiran 1. Struktur 3D Makromolekul

A. Struktur 3D Makromolekul DPP4 dengan Kode PDB 2QOE



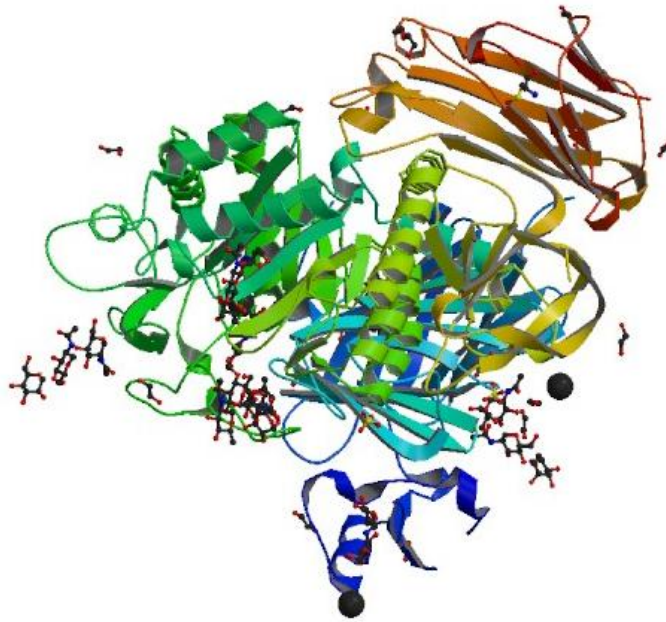
(Sumber : www.rscb.org)

B. Struktur 3D Makromolekul PTP1B dengan Kode PDB 5T19



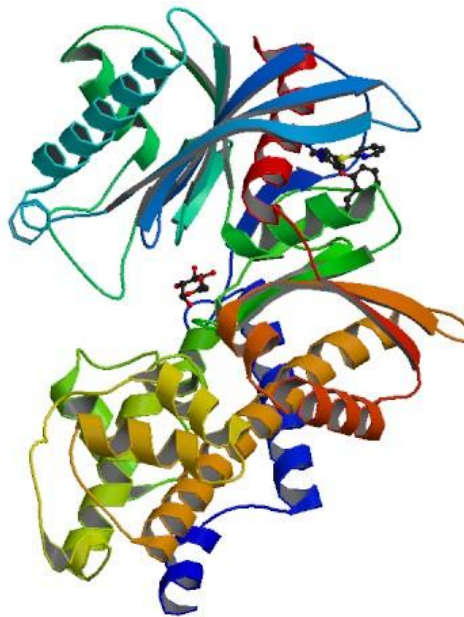
(Sumber : www.rscb.org)

C. Struktur 3D Makromolekul α -glukosidase dengan Kode PDB 5NN8



(Sumber : www.rscb.org)

D. Struktur 3D Makromolekul Glukokinase dengan Kode PDB 4RCH



(Sumber : www.rscb.org)

Lampiran 2. Nilai $\Delta G_{\text{binding}}$

No	Kandungan kimia	$\Delta G_{\text{binding}}$ (kkal/mol)			
		DPP4 2QOE	PTP1B 5T19	Glukokinase 4RCH	α -glucosidase 5NN8
	Ligan asli	-8,28 $\pm$ 0,23	-9,60 $\pm$ 1,00	-8,30 $\pm$ 0,08	-8,43 $\pm$ 0,05
	Kontrol Positif	-8,88 $\pm$ 0,38 Sitagliptin	-8,60 $\pm$ 0,00 C0A	-8,10 $\pm$ 0,00 <i>Cyclopentadeca</i> <i>-4,12-dione</i>	-
1.	19-Triphenyl isoandrographolide	-9,3 $\pm$ 0,05	-8,2 $\pm$ 0,00	-10,4 $\pm$ 0,05	-8,8 $\pm$ 0,06
2.	Andrographiside	-9,0 $\pm$ 0,00	-8,1 $\pm$ 0,06	-9,1 $\pm$ 0,00	-7,8 $\pm$ 0,10
3.	8,7-Epoxy-14-Deoxyandrogra pholide	-8,8 $\pm$ 0,05	-7,7 $\pm$ 0,32	-8,9 $\pm$ 0,50	-8,0 $\pm$ 0,05
4.	Apigenin	-8,6 $\pm$ 0,00	-8,5 $\pm$ 0,00	-8,9 $\pm$ 0,00	-7,1 $\pm$ 0,00
5.	Neoandrographolide	-8,6 $\pm$ 0,00	-8,3 $\pm$ 0,00	-8,5 $\pm$ 0,05	-8,5 $\pm$ 0,15
6.	Andrographolide	-8,3 $\pm$ 0,00	-7,3 $\pm$ 0,00	-8,1 $\pm$ 0,10	-7,6 $\pm$ 0,12
7.	14-Deoxyandrographolide	-8,3 $\pm$ 0,06	-8,2 $\pm$ 0,05	-8,4 $\pm$ 0,06	-7,5 $\pm$ 0,10
8.	Deoxyandrographolide	-8,1 $\pm$ 0,00	-8,8 $\pm$ 0,06	-8,2 $\pm$ 0,00	-7,7 $\pm$ 0,06
9.	Andrographolactone	-8,0 $\pm$ 0,05	-9,5 $\pm$ 0,06	-9,3 $\pm$ 0,00	-7,7 $\pm$ 0,13
10.	14-Deoxy-11-Oxoandrograph olide	-7,9 $\pm$ 0,29	-7,9 $\pm$ 0,06	-8,0 $\pm$ 0,00	-7,0 $\pm$ 0,00
11.	Andrograpanin	-7,8 $\pm$ 0,10	-7,9 $\pm$ 0,42	-8,4 $\pm$ 0,05	-7,3 $\pm$ 0,00
12.	3,14-Dideoxyandrographolide	-7,8 $\pm$ 0,17	-8,0 $\pm$ 0,10	-8,3 $\pm$ 0,05	-7,3 $\pm$ 0,00
13.	Andrographidine A	-7,6 $\pm$ 0,05	-7,7 $\pm$ 0,05	-8,2 $\pm$ 0,00	-7,2 $\pm$ 0,08
14.	14,15-Andhydroandrographoli de	-7,5 $\pm$ 0,00	-7,6 $\pm$ 0,00	-8,8 $\pm$ 0,00	-7,4 $\pm$ 0,05
15.	Andrographidine C	-7,5 $\pm$ 0,00	-7,8 $\pm$ 0,08	-8,2 $\pm$ 0,05	-7,4 $\pm$ 0,05
16.	5,2-Dihydroxy-7,8-Dimethox yflavone	-7,3 $\pm$ 0,29	-7,1 $\pm$ 0,10	-8,0 $\pm$ 0,10	-7,0 $\pm$ 0,00
17.	Isoandrographolide	-7,3 $\pm$ 0,00	-6,6 $\pm$ 0,05	-8,9 $\pm$ 0,05	-7,3 $\pm$ 0,00
18.	14-Deoxy-12-Hydroxyandrog rapholide	-7,2 $\pm$ 0,00	-7,3 $\pm$ 0,00	-8,0 $\pm$ 0,00	-7,2 $\pm$ 0,00
19.	14-Deoxy-11,12-Didehydroan drographolide	-6,8 $\pm$ 0,00	-7,3 $\pm$ 0,05	-8,3 $\pm$ 0,05	-7,3 $\pm$ 0,00

Lampiran 3. Prediksi ADME

1. Lipinski Rules terhadap Ligan Uji

A. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Ligan	Bobot Molekul	H-Bond acceptors	H-Bond donors	Log P
14-Deoxy-12-Hydroxyandrographolide	350,45	5	3	2,53
19-Triphenyl isoandrographolide	592,72	5	1	6,25
Andrographiside	512,59	10	6	0,51
8,7-Epoxy-14-Deoxyandrographolide	350,45	5	2	2,6
Apigenin	270,24	5	3	2,11
Neoandrographolide	480,59	8	4	2,33
Andrographolide	350,45	5	3	2,33
14-Deoxyandrographolide	334,45	4	2	3,15
Deoxyandrographolide	334,45	4	2	3,12
Andrographolactone	296,4	2	0	4,54
14-Deoxy-11-Oxoandrographolide	348,43	5	2	2,29
Andrograpanin	314,85	3	1	3,95
3,14-Dideoxyandrographolide	314,85	3	1	3,95
Andrographidine A	462,65	10	4	0,69
14,15-Andhydroandrographolide	332,43	4	2	3,12
Andrographidine C	460,63	10	4	0,85
5,2-Dihydroxy-7,8-Dimethoxyflavone	312,49	6	2	2,44
Isoandrographolide	592,76	5	1	6,25
14-Deoxy-11,12-Didehydroandrographolide	332,43	4	2	3,07

B. Keji Beling (*Strobilanthes crispus* L.)

Ligan	Bobot Molekul	H-Bond acceptors	H-Bond donors	Log P
Rutin	610,52	16	10	-1,51
Myricetin	318,24	8	6	0,79
Luteolin	286,24	6	4	1,73
Verbascoside	624,59	15	9	-0,6
Stigmasterol	412,69	5	1	6,98
Naringenin	272,75	5	3	1,84
Beta-sitosterol	414,71	1	1	7,24
Kaempferol	286,84	6	4	1,58
Lupeol	426,72	1	1	7,28
Caffeic acid	180,16	4	3	0,93
Ferulic acid	194,18	4	2	1,36
p-coumaric acid	164,16	3	2	1,26
Phytol	296,53	1	1	6,23
Vanilic acid	168,15	4	2	1,08
Gentisic acid	154,12	4	3	0,74
p-Hydroxybenzoic acid	138,12	3	2	1,05
Tritriacontane	464,89	0	0	12,81
Hexadecanoic acid	256,42	2	1	5,2
Syringic acid	198,17	5	2	1,02
Undecane	156,31	0	0	4,56

Lampiran 4. Nilai farmakokinetika

A. *Andrographis paniculata* Nees.

Ligan	GI Absorption	BBB Permeant	gp Substrate	CYP12 Inhibitor	CYP2C19 Inhibitor	CYP2C9 Inhibitor	CYPD6 Inhibitor	CYP3A4 Inhibitor	Bioavailability Score
14-Deoxy-12-Hydroxyandrographolide	Tinggi	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
19-Triphenyl isoandrographolide	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	0.17
Andrographiside	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.17
8,17-Epoxy-14-Deoxyandrographolide	Tinggi	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Apigenin	Tinggi	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	0.55
Neoandrographolide	Tinggi	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	0.55
Andrographolide	Tinggi	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
14-Deoxyandrographolide	Tinggi	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Deoxyandrographolide	Tinggi	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Andrographolactone	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	0.55
14-Deoxy-11-Oxoandrographolide	Tinggi	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Andrograpanin	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	0.55
3,14-Dideoxyandrographolide	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	0.55
Andrographidine A	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
14,15-Andhydroandrographolide	Tinggi	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	0.55
Andrographidine C	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	0.55
5,2-Dihydroxy-7,8-Dimethoxyflavone	Tinggi	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	0.55
Isoandrographolide	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	0.17
14-Deoxy-11,12-Didehydroandrographolide	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	0.55

B. *Strobilanthes crispus* L.

Ligan	GI Absorption	BBB Permeant	Pgp Substrate	CYP1A2 Inhibitor	CYP2C19 Inhibitor	CYP2C9 Inhibitor	CYP2D6 Inhibitor	CYP3A4 Inhibitor	Bioavailability Score
Rutin	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.17
Myricetin	Rendah	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	0.55
Luteolin	Tinggi	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	0.55
Verbascoside	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.17
Stigmasterol	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	0.55
Naringenin	Tinggi	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	0.55
Beta-sitosterol	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Kaempferol	Tinggi	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	0.55
Lupeol	Rendah	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Caffeic acid	Tinggi	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
Ferulic acid	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
p-coumaric acid	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
Phytol	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	0.55
Vanilic acid	Tinggi	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
Gentisic acid	Tinggi	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	0.56
p-Hydroxybenzoic acid	Tinggi	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
Tritriacontane	Rendah	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55
Hexadecanoic acid	Tinggi	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	0.56
Syringic acid	Tinggi	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.56
Undecane	Rendah	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0.55