

SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* TURUNAN APIGENIN SEBAGAI
ANTITUBERKULOSIS MELALUI HAMBATAN PADA
ENOYL ACYL CARRIER PROTEIN REDUCTASE (InhA)
SERTA PREDIKSI SIFAT FARMAKOKINETIK DAN
TOKSISITASNYA**



**FAKHIRA TAHTA SHABRINA
NIM. 051811133211**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**STUDI *IN SILICO* TURUNAN APIGENIN
SEBAGAI ANTITUBERKULOSIS MELALUI HAMBATAN
PADA *ENOYL ACYL CARRIER PROTEIN REDUCTASE* (InhA)
SERTA PREDIKSI SIFAT FARMAKOKINETIK DAN
TOKSISITASNYA**

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh:

Fakhira Tahta Shabrina

051811133211

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 17 Agustus 2022 oleh**

Pembimbing Utama,



Dr. Nuzul Wahyuning Diyah, Msi., Apt

NIP. 196612281992032002

Pembimbing Serta,



Prof. Dr. Siswandono, M.S., Apt

NIP. 195210021980021001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Fakhira Tahta Shabrina

NIM : 051811133211

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi *In Silico* Turunan Apigenin sebagai Antituberkulosis Melalui Hambatan pada *Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase* (InhA) serta Prediksi Sifat Farmakokinetik dan Toksisitasnya

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi naskah skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 05 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Fakhira Tahta Shabrina

NIM 051811133211

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Fakhira Tahta Shabrina

NIM : 051811133211

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi saya dengan judul:

Studi *In Silico* Turunan Apigenin sebagai Antituberkulosis Melalui Hambatan pada *Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase* (InhA) serta Prediksi Sifat Farmakokinetik dan Toksisitasnya

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 05 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Fakhira Tahta Shabrina

NIM 051811133211

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah S.W.T atas segala ilmu, rahmat, kesempatan, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi *In Silico* Turunan Apigenin sebagai Antituberkulosis Melalui Hambatan pada *Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase* (InhA) serta Prediksi Sifat Farmakokinetik dan Toksisitasnya” dengan sebaik-baiknya untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si., selaku dosen pembimbing utama dan Prof. Dr. apt. Siswandono, M.S. selaku pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam memberi petunjuk, pengarahan serta dorongan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
3. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
4. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen dan apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku Sekretaris Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan membantu dalam penyusunan skripsi.
5. Apt. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D.; Dr. apt. Isnaeni, M.S., Apt.; Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc. dan Prof. Dr. apt. Bambang Tri Purwanto, M.Si. selaku dosen penguji dengan kritik dan saran yang sangat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Prof. Dr. apt. Bambang Tri Purwanto, M.Si. selaku dosen wali atas segala bimbingan dan perhatian yang diberikan kepada penulis selama menduduki program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh dosen yang telah mendidik, membimbing, dan membagi ilmu serta pengetahuan selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

8. Ayah Abdul Qodir Muhammad Muhajir Atho'ulloh, ibu Nur Faizah, kakak Azimah Vikassa'adah, adik Arjuna Bela Muhammad, adik Abadilah Barra Muhammad dan seluruh keluarga atas segala bantuan, bimbingan, dorongan, doa restu, serta kasih sayang yang diberikan kepada penulis selama ini.
9. Teman-teman yang senantiasa menjadi tempat berbagi cerita dan motivasi: Annisa Mutiara, Permata, dan Maulid.
10. Teman-teman seperjuangan skripsi: Indri, Safira, Maulid, Firman, Hani, Marsha yang telah bersedia untuk saling bertukar pikiran dan informasi.
11. Teman-teman angkatan 2018 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, teman-teman pharmaCC dan teman-teman CsshMORA UNAIR 2018 yang senantiasa berbagi suka duka selama menempuh pendidikan.
12. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan, dibalas Allah SWT dengan pahala yang berlipat ganda. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan tambahan informasi bagi ilmu pengetahuan di masa kini dan masa yang akan datang.

Penulis

RINGKASAN

Studi *In Silico* Turunan Apigenin sebagai Antituberkulosis Melalui Hambatan pada *Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase* (InhA) serta Prediksi Sifat Farmakokinetik dan Toksisitasnya

Fakhira Tahta Shabrina

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (Kemenkes, 2020). Saat ini obat lini pertama untuk TB adalah isoniazid, rifampin, pirazinamid dan etambutol. Pengobatan TB dilakukan dengan kombinasi obat-obat tersebut untuk mencegah timbulnya resistensi. Kejadian resistensi mikobakterium, termasuk MTB, dapat disebabkan oleh laju pertumbuhan mikobakterium yang lebih lambat daripada bakteri lainnya dan dinding sel mikobakterium yang sukar dilalui oleh zat antibakteri (Beauduy and Winston, 2018).

Tingginya kejadian resistensi menjadi pertimbangan utama untuk mencari senyawa-senyawa yang memiliki potensi sebagai antituberkulosis (Boniface and Ferreira, 2020). Flavonoid merupakan metabolit sekunder tanaman yang memiliki beberapa aktivitas antara lain antiinflamasi, antiviral, antimikroba, dan antimikobakterium (Jnawali et al., 2016), yang potensial sebagai calon obat antituberkulosis. Salah satu flavonoid adalah apigenin, yang termasuk sub kelompok flavon. Aktivitas antituberkulosis apigenin terhadap MTB H37Rv ditunjukkan dengan nilai KHM sebesar 70 µg/ml (Chen et al., 2010).

Berdasarkan hal tersebut senyawa turunan apigenin dapat dikembangkan sebagai senyawa antituberkulosis. Pemilihan turunan apigenin dilakukan pada laman Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan diperoleh sebelas turunan senyawa. Pemilihan ini berdasarkan perbedaan substitusi gugus metil pada gugus hidroksil apigenin diperoleh enam turunan senyawa, yaitu: apigenin 5-metil eter; apigenin 7-metil eter; apigenin 4'-metil eter; apigenin 4',7-dimetil eter; apigenin 5,7-dimetil eter; dan apigenin trimetil eter. Dan perbedaan substitusi glukosida diperoleh lima senyawa, yaitu: apigenin 6-C-glukosida; apigenin 8-C-glukosida; apigenin 5-O-glukosida; apigenin 7-O-glukosida; dan apigenin 4'-O-glukosida.

Permasalahannya adalah apakah senyawa apigenin dan sebelas turunannya mempunyai aktivitas antituberkulosis berdasarkan afinitasnya secara *in silico* terhadap *enoyl acyl carrier protein reductase* (inhA) dengan pembandingan ligan standar dan bentuk aktif isoniazid serta memiliki sifat farmakokinetik yang lebih baik dan toksisitas yang lebih rendah dibanding isoniazid. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan senyawa apigenin dan sebelas turunannya mempunyai aktivitas antituberkulosis berdasarkan afinitasnya secara *in silico* terhadap *enoyl acyl carrier protein reductase* (inhA) dengan pembandingan ligan standar dan bentuk aktif isoniazid serta memiliki sifat farmakokinetik yang lebih baik dan toksisitas yang lebih rendah dibanding isoniazid.

Dalam pengembangan obat baru, digunakan pemodelan *in silico*, meliputi: prediksi sifat kimia fisik, prediksi sifat farmakokinetika (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi = ADME), prediksi toksisitas (LD50, hepatotoksitas, mutagenisitas, karsinogenisitas, dll), dan prediksi aktivitas senyawa (Siswandono, 2016; Wu et al., 2020). Penentuan sifat kimia fisik menggunakan Chem Office dengan parameter Hukum Lima Lipinski; aktivitas apigenin dan turunannya diuji menggunakan reseptor *enoyl acyl carrier protein reductase* (inhA) dari MTB (kode PDB: 2X23) yang mengandung ligan standar TCU [5-heksil-2-(2-metilfenoksi)fenol]

(<https://www.rcsb.org>); dan sifat farmakokinetik serta toksisitasnya diuji menggunakan pkCSM *on line*. LD₅₀ tikus diuji menggunakan ProTox-II *on line*.

Hasil penentuan sifat kimia fisik menunjukkan semua senyawa memenuhi Hukum Lima Lipinski (berat molekul ≤ 500 ; $\log P \leq +5$; ikatan hidrogen donor ≤ 5 ; dan ikatan hidrogen aseptor ≤ 10), kecuali turunan apigenin glukosida (apigenin 6-C-glukosida; apigenin 8-C-glukosida; apigenin 5-O-glukosida; apigenin 7-O-glukosida; dan apigenin 4'-O-glukosida) yang memiliki ikatan hidrogen donor > 5 .

Hasil doking molekul menunjukkan hampir semua senyawa uji memiliki afinitas terhadap inhA secara *in silico* lebih tinggi dibanding ligan standar TCU dengan nilai *energy of affinity* (kkal/mol) ligan standar TCU; isoniazid aktif (INH-NAD); apigenin; apigenin 5-metil eter; apigenin 7-metil eter; apigenin 4'-metil eter; apigenin 4',7-dimetil eter; apigenin 5,7-dimetil eter; apigenin trimetil eter; apigenin 6-C-glukosida; apigenin 8-C-glukosida; apigenin 5-O-glukosida; apigenin 7-O-glukosida; apigenin 4'-O-glukosida berturut turut adalah -8,9; -11,4; -9,0; -8,9; -8,9; -8,8; -9,0; -9,0; -8,8; -9,5; -9,1; -10,4; -10,0; -9,5. Sehingga diprediksi memiliki aktivitas antituberkulosis melalui hambatan inhA. Urutan ikatan paling kuat/stabil hingga lemah atau nilai *energy of affinity* terendah hingga tertinggi senyawa uji adalah INH-NAD > apigenin 5-O-glukosida > apigenin 7-O-glukosida > apigenin 4'-O-glukosida > apigenin 6-C-glukosida > apigenin 8-C-glukosida > apigenin 5,7-dimetil eter = apigenin = apigenin 4',7-dimetil eter > ligan standar TCU > apigenin 5-metil eter = apigenin 7-metil eter > apigenin 4'-metil eter > apigenin trimetil eter.

Hasil prediksi farmakokinetik menunjukkan turunan apigenin glukosida memiliki permeabilitas caco-2 dan *human intestinal absorption* (HIA) lebih kecil dibanding apigenin, turunan apigenin tersubstitusi metil, dan isoniazid. Apigenin dan apigenin tersubstitusi metil masuk dalam kategori permeabilitas caco-2 dan HIA tinggi. Turunan apigenin glukosida dan isoniazid memiliki HIA moderat. Apigenin dan turunannya memiliki VDss lebih tinggi dibanding isoniazid. Apigenin terdistribusi rendah dalam jaringan. Hampir semua turunan apigenin terdistribusi dalam jaringan secara moderat kecuali apigenin 8-C-glukosida, terdistribusi tinggi dalam jaringan. Apigenin dan apigenin glukosida memiliki permeabilitas BBB rendah. Apigenin tersubstitusi metil dan isoniazid memiliki permeabilitas BBB moderat. Turunan apigenin yang memiliki permeabilitas BBB lebih tinggi dibanding isoniazid adalah apigenin trimetil eter. Semua senyawa uji bukan substrat CYP2D6 dan CYP3A4 kecuali apigenin trimetil eter, substrat CYP3A4. Semua turunan apigenin glukosida bukan penghambat isoenzim CYP450 yang bertanggung jawab terhadap metabolisme obat. Apigenin dan semua apigenin tersubstitusi metil merupakan penghambat isoenzim CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9. Apigenin dan hampir semua apigenin tersubstitusi metil merupakan bukan penghambat isoenzim CYP2D6 dan CYP3A4 kecuali apigenin 7-metil eter dan apigenin 4',7-dimetil eter, penghambat CYP3A4. Sedangkan isoniazid bukan substrat dan penghambat isoenzim CYP450.

Profil toksisitas menunjukkan tidak ada senyawa yang menunjukkan sifat hepatotoksik, dan hampir semua senyawa turunan apigenin tidak menunjukkan toksisitas AMES, kecuali apigenin trimetil eter dan apigenin 6-C-glukosida yang diprediksi dapat menimbulkan efek karsinogenik. Apigenin dan turunannya memiliki toksisitas akut lebih rendah dibanding isoniazid.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan apigenin dan tujuh turunannya (apigenin tersubstitusi dimetil dan apigenin glukosida) memiliki afinitas sebagai penghambat inhA lebih baik dibanding ligan standar TCU sehingga diprediksi memiliki aktivitas antituberkulosis. Namun afinitasnya terhadap inhA lebih kecil dibanding INH-NAD. Turunan apigenin tersubstitusi metil memiliki absorpsi dan distribusi lebih baik dibanding isoniazid, namun dapat bertindak sebagai penghambat CYP1A2, CYP2C19, dan CYP2C9. Apigenin dan

turunannya memiliki toksisitas akut lebih rendah dibanding isoniazid dan tidak bersifat hepatotoksik. Hampir semua turunan bukan senyawa karsinogenik. Berdasarkan hasil yang diperoleh perlu penelitian lebih lanjut terkait uji aktivitas antituberkulosis secara *in vitro* dan *in vivo* dalam upaya untuk mengembangkan obat baru tuberkulosis.

ABSTRACT**In Silico Study of Apigenin Derivatives as Antituberculosis Targeted Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase (InhA) and Prediction of its Pharmacokinetic and Toxicity Profiles**

Fakhira Tahta Shabrina

Apigenin showed in vitro antituberculosis activity by MIC 70 µg/ml. Antituberculosis drug, i.e. isoniazid has inhibitory activity against enoyl acyl Carrier Protein Reductase (inhA) which has an important role in fatty acid elongation of mycolic acid in the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis*. The aims of this study were assessing the affinity of apigenin derivatives as inhibitor against inhA and predict their pharmacokinetic and toxicity (ADMET) profiles. Eleven apigenin derivatives were docked into inhA (PDB ID: 2X23) using Autodock Vina 1.2.3. Pharmacokinetic and toxicity profiles were predicted by pkCSM on line and LD₅₀ was predicted by ProTox-II on line. The results showed seven apigenin derivatives have lower energy of affinity compare to native ligand TCU (energy= -8,9 kcal/mol), but higher than isoniazid (energy= -11,4 kcal/mol). Apigenin and methyl derivatives of apigenin showed better absorption and distribution profiles than isoniazid, but they were inhibitor of CYP1A2, CYP2C19, dan CYP2C9. All apigenin derivatives were not hepatotoxic, almost all compound have no carcinogenic toxicity compare to isoniazid. It concluded that apigenin, dimethyl derivatives, and apigenin glucosides have in silico inhibitory activity against inhA higher than TCU but lower than isoniazid. They have lower toxicity than isoniazid.

Keywords: Apigenin derivatives, Antituberculosis, inhA, Docking, ADMET.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Tuberkulosis	5
2.2 Tinjauan tentang <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5
2.2.1 Asam Mikolat	6
2.2.2 <i>Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase</i> (inhA)	7
2.3 Tinjauan tentang Isoniazid	7
2.4 Tinjauan tentang Apigenin	8
2.5 Tinjauan tentang Sifat Kimia fisik	8
2.6 Tinjauan tentang Studi <i>in silico</i>	9
2.6.1 Doking molekul	10
2.6.2 Prediksi ADMET (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas).....	10
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	13
3.1 Kerangka Konseptual	13
3.2 Skema Kerangka Konseptual	15

3.3 Hipotesis.....	16
BAB IV Metode Penelitian	17
4.1 Jenis Penelitian.....	17
4.2 Bahan dan Alat Penelitian	17
4.2.1 Bahan Penelitian	17
4.2.2 Alat Penelitian	20
4.3 Variabel Penelitian	20
4.3.1 Doking Molekul.....	20
4.3.2 Prediksi ADMET	21
4.4 Definisi Operasional.....	21
4.5 Kerangka Operasional	22
4.6 Prosedur Kerja.....	22
4.6.1 Pembuatan Struktur Senyawa dan Sifat Kimia Fisik.....	22
4.6.2 Penyiapan Reseptor	23
4.6.3 Penyiapan Ligan Standar	23
4.6.4 Persiapan Doking Molekul	23
4.6.5 Penyiapan Ligan Uji	24
4.6.6 Doking Molekul.....	24
4.6.7 Visualisasi Hasil Doking	25
4.6.8 Prediksi Sifat ADMET	25
4.7 Analisis Data	25
4.7.1 Analisis <i>drug likeness-properties</i>	25
4.7.2 Analisis Hasil Doking.....	25
4.7.3 Analisis Hasil Prediksi Sifat ADMET.....	26
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	27
5.1 <i>Drug likeness-properties</i>	27
5.2 Doking molekul.....	29
5.3 Sifat Farmakokinetik dan Toksisitas	32
5.3.1 Absorpsi.....	32
5.3.2 Distribusi	34
5.3.3 Metabolisme	35
5.3.4 Eksresi	37
5.3.5 Toksisitas	38

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	41
6.1 Kesimpulan.....	41
6.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Struktur Senyawa Uji	18
V.1 Hasil Sifat Kimia Fisik Senyawa Uji	28
V.2 Hasil Doking Ligan Terhadap Reseptor inhA (kode PDB: 2X23)	31
V.3 Hasil Sifat Farmakokinetik Absorpsi Secara <i>in silico</i>	33
V.4 Hasil Sifat Farmakokinetik Distribusi Secara <i>in silico</i>	34
V.5 Hasil Sifat Farmakokinetik Metabolisme Secara <i>in silico</i>	36
V.6 Hasil Sifat Farmakokinetik Eksresi Secara <i>in silico</i>	37
V.7 Kriteria Penggolongan Sediaan Uji	39
V.8 Hasil Toksisitas Secara <i>in silico</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mycobacterium tuberculosis Pada Fase Eksponensial	6
2.2 Proses Pengaktifan Isoniazid	7
2.3 Struktur Apigenin (4',5,7-Trihidroksi-Flavon)	8
4.1 Struktur <i>enoyl acyl carrier protein reductase</i> (inhA) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (kode PDB: 2X23)	17
5.1 Posisi konformasi ligan standar pada tiga kali replikasi. (Grid box = -20,087 x -0,455 x -31,407 Å)	29
5.2 Posisi konformasi ligan standar dan ligan uji pada lokasi aktif pengikatan ligan standar pada reseptor inhA (Grid box = -20,087 x -0,455 x -31,407 Å)	30
5.3 Interaksi dan jenis ikatan apigenin dengan residu asam amino reseptor inhA dalam dua dimensi (A) dan tiga dimensi (B)	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Bentuk struktur dua dimensi, tiga dimensi dan hasil penyiapan ligan	48
2. Penyiapan reseptor inhA (Kode PDB: 2X23)	50
3. Nilai RMSD Kompleks ligan asal (Kode PDB: 2X23)	51
4. Interaksi hasil doking ligan dengan reseptor inhA (Kode PDB: 2X23) dalam 2 dimensi dan tiga dimensi	52
5. Nilai <i>energy of affinity</i> hasil replikasi doking ligan dengan reseptor inhA	58
6. Struktur SMILES senyawa uji yang aktif menghambat inhA	59

DAFTAR SINGKATAN

BBB	= Blood Brain Barrier
CYP	= Cytochrome
DLG	= Docking log
DPF	= Docking Parameter File
GPF	= Grid parameter file
HIA	= Human Intestinal Absorption
IC	= Inhibitory Concentration
INH	= Isoniazid
KHM	= Konsentrasi Hambat Minimal
LD ₅₀	= Lethal dose, 50%
MTB	= <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OCT2	= Organic Cation Transporter 2
PDB	= Protein Data Bank
SMILES	= Simplified Molecular-Input Line-Entry System
TB	= Tuberkulosis
VD _{ss}	= Volume distribusi steady state
2D	= Dua dimensi
3D	= Tiga dimensi