

Penambatan Molekular Senyawa Kulit Kayu Manis terhadap Reseptor Asma

Anggi Nugraha *, Hilda Aprilia Wisnuwardhani, Bambang Tri Laksono

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

angginugrahaa16@gmail.com, hilda.aprilialia@gmail.com, bambangtrilaksono@unisba.ac.id

Abstract. Asthma is a disorder of the respiratory system characterized by airway narrowing, inflammation, and increased sensitivity of the bronchi to certain stimuli. The main symptom is shortness of breath that can appear and disappear suddenly. Asthma treatment generally requires long-term therapy, so the search for safer and natural-based treatment alternatives is important. This study aims to test the potential of cinnamic alcohol compounds as anti-asthma candidates by molecular docking method against Muscarinic M₃ receptor. The docking process was performed using AutoDockTools 1.5.6 software. Results showed that the cinnamic alcohol compound had a ΔG value of -6.03 kcal/mol and K_i of 38.28 μM , indicating a moderate but promising affinity to the target receptor. These findings support the potential of compounds from herbal plants, especially from cinnamon bark, as candidate anti-asthma drugs based on Muscarinic M₃ receptor inhibition *in silico*.

Keywords: *Cinnamic Alcohol, Muscarinic M₃, Molecular Docking.*

Abstrak. Asma merupakan gangguan pada sistem pernapasan yang ditandai dengan penyempitan saluran napas, peradangan, serta meningkatnya sensitivitas bronkus terhadap rangsangan tertentu. Gejala utama yang timbul adalah sesak napas yang dapat muncul dan hilang secara tiba-tiba. Penanganan asma umumnya memerlukan terapi jangka panjang, sehingga pencarian alternatif pengobatan yang lebih aman dan berbasis bahan alam menjadi penting. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi senyawa alkohol sinamat sebagai kandidat antiasma dengan metode penambatan molekular terhadap reseptor Muskarinik M₃. Proses docking dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDockTools 1.5.6. Hasil menunjukkan bahwa senyawa alkohol sinamat memiliki nilai ΔG -6,03 kkal/mol dan K_i sebesar 38,28 μM , yang mengindikasikan afinitas sedang namun cukup menjanjikan terhadap reseptor target. Temuan ini mendukung potensi senyawa dari tanaman herbal, khususnya dari kulit kayu manis, sebagai kandidat obat antiasma berbasis penghambatan reseptor Muskarinik M₃ secara *in silico*.

Kata Kunci: *Alkohol Sinamat, Muskarinik M₃, Penambatan Molekular.*

A. Pendahuluan

Asma merupakan kelainan pada sistem pernapasan yang ditandai dengan penyempitan saluran napas secara berkala, peradangan, dan meningkatnya kepekaan bronkus terhadap rangsangan tertentu. Kondisi ini menimbulkan gejala sesak napas yang dapat muncul secara tiba-tiba dan menghilang sewaktu-waktu (Dharmage et al., 2019). Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019, asma menyerang sekitar 300 juta orang di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut, diperkirakan sekitar 455 ribu jiwa meninggal akibat komplikasi yang ditimbulkan oleh penyakit ini (Vos et al., 2020).

Asma bisa dipengaruhi oleh berbagai faktor, mulai dari faktor keturunan (genetik), kondisi lingkungan, hingga karakteristik individu (host). Walaupun memiliki anggota keluarga yang menderita asma bisa meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami penyakit ini, faktor genetik bukanlah satu-satunya penyebab. Jumlah kasus asma terus meningkat secara signifikan dalam beberapa puluh tahun terakhir menunjukkan bahwa ada hal lain yang berperan besar, terutama dari lingkungan. Misalnya, polusi udara, paparan asap rokok, gaya hidup modern, pola makan yang tidak sehat, dan kurangnya paparan terhadap mikroorganisme alami sejak kecil diduga kuat ikut memicu timbulnya asma (Anurogo, 2022).

Kayu manis merupakan tanaman yang berpotensi mengobati berbagai penyakit karena kandungan senyawa bioaktifnya, seperti flavonoid, tanin, minyak atsiri fenolik, kumarin, dan asam sinamat. Senyawa-senyawa ini berperan sebagai antioksidan yang membantu melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Ervina & And Esar, 2016). Kulit kayu manis diketahui memiliki beragam manfaat, termasuk aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, dan antijamur. Selain itu, kandungan senyawa di dalamnya juga berkontribusi dalam menurunkan kadar kolesterol dan tekanan darah, serta memiliki kandungan lemak yang rendah (Bandara et al., 2012).

Reseptor M_3 bekerja dengan cara merangsang otot-otot halus agar berkontraksi, yang bisa membuat saluran napas menyempit. Reseptor ini juga membantu tubuh menghasilkan lebih banyak cairan dari kelenjar, termasuk lendir di saluran pernapasan dan mungkin juga memengaruhi pembuluh darah di hidung (Ann M Lee, 2001).

Studi *in silico* merupakan metode berbasis komputer yang semakin banyak digunakan dalam bidang penemuan dan pengembangan obat. Metode ini memungkinkan para peneliti untuk menganalisis struktur kimia dan memprediksi aktivitas biologis suatu senyawa secara virtual tanpa perlu langsung melakukan eksperimen di laboratorium. Dengan bantuan perangkat lunak khusus dan basis data molekular, studi *in silico* memberikan gambaran awal tentang bagaimana suatu senyawa akan berinteraksi dengan target biologis tertentu, seperti enzim atau reseptor (Siagian et al., 2022).

Salah satu aplikasi penting dari studi *in silico* adalah *molecular docking*, yaitu simulasi interaksi antara ligan (senyawa uji) dengan makromolekul target (seperti reseptor atau protein). Melalui simulasi ini, dapat diketahui posisi pengikatan, kekuatan afinitas, serta jenis interaksi yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen atau hidrofobik. Informasi ini sangat berguna untuk merancang struktur senyawa baru yang memiliki aktivitas biologis lebih tinggi dan selektivitas yang lebih baik terhadap target penyakit tertentu (Siagian et al., 2022).

Penambatan molekular (*molecular docking*) merupakan teknik berbasis komputer yang banyak dimanfaatkan dalam proses desain dan pengembangan obat modern, khususnya dalam pendekatan berbasis struktur (*structure-based drug design*). Metode ini bertujuan untuk mensimulasikan interaksi antara molekul kecil (ligan) dan makromolekul biologis. Simulasi ini bekerja pada tingkat atomik, sehingga dapat memberikan informasi yang sangat detail mengenai bentuk optimal, posisi pengikatan, serta kekuatan interaksi yang terjadi (Meng et al., 2011).

Dalam penelitian ini, pendekatan penambatan molekular digunakan untuk menganalisis kemampuan senyawa alkohol sinamat yang diperoleh dari kulit kayu manis dalam berinteraksi dengan salah satu target utama terapi asma, yaitu reseptor Muskarnik M_3 . Reseptor ini berperan penting dalam mekanisme bronkokonstriksi yang merupakan salah satu gejala khas pada penyakit asma. Oleh karena itu, menghambat atau memodulasi aktivitas reseptor M_3 berpotensi membantu meredakan gejala tersebut.

Melalui metode *docking*, dilakukan pemodelan virtual untuk melihat bagaimana alkohol sinamat dapat menempati kantong aktif dari reseptor M_3 , jenis ikatan yang terbentuk, dan seberapa kuat afinitas senyawa tersebut terhadap targetnya. Pendekatan ini tidak hanya membantu mengidentifikasi

potensi senyawa sebagai inhibitor, tetapi juga memberikan gambaran awal yang mendalam mengenai kemungkinan mekanisme kerjanya pada tingkat molekuler.

Rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah bagaimana aktivitas senyawa alkohol sinamat terhadap reseptor Muskarinik M_3 dengan metode penambatan molekular.

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengidentifikasi aktivitas senyawa alkohol sinamat terhadap reseptor Muskarinik M_3 dengan metode penambatan molekular.

B. Metode

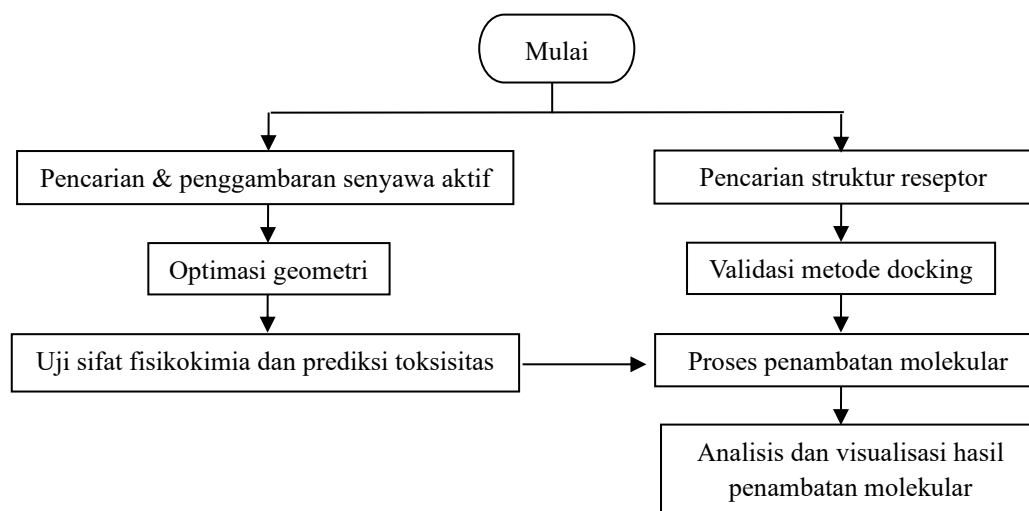
Tuliskan Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi aktivitas senyawa alkohol sinamat yang merupakan salah satu komponen bioaktif dalam tanaman kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam berinteraksi dengan target reseptor yang berperan dalam patofisiologi penyakit asma. Studi ini menggunakan pendekatan *in silico* dengan tujuan untuk mengevaluasi kemungkinan aktivitas farmakologis senyawa tersebut sebagai agen antiasma.

Proses penelitian diawali dengan tahap pencarian dan identifikasi struktur kimia dari senyawa alkohol sinamat. Struktur yang diperoleh kemudian dilakukan penggambaran struktur senyawa dan dilakukan optimasi geometri untuk mendapatkan bentuk tiga dimensi (3D) molekul yang paling stabil secara energi. Struktur yang telah dioptimasi selanjutnya dianalisis sifat fisikokimianya menggunakan aturan Lipinski (*Rule of Five*) untuk menilai kelayakan farmakokinetiknya sebagai kandidat obat. Di samping itu, dilakukan pula prediksi toksisitas untuk mengevaluasi tingkat keamanan senyawa, termasuk nilai LD_{50} dan potensi toksisitas terhadap sistem pernapasan.

Langkah berikutnya adalah melakukan validasi metode penambatan molekular. Validasi ini dilakukan dengan cara *re-docking* ligan asli ke dalam situs aktif reseptor untuk memastikan bahwa metode dapat mereproduksi posisi ligan secara akurat, yang dibuktikan dengan nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$.

Kemudian struktur reseptor dan ligan dilakukan simulasi penambatan molekular (*molecular docking*) untuk mengevaluasi interaksi antar keduanya. Hasil docking dianalisis lebih lanjut melalui visualisasi interaksi ikatan seperti ikatan hidrogen dan hidrofobik untuk mengetahui jenis dan kekuatan interaksi yang terbentuk. Energi bebas Gibbs (ΔG), dan konstanta inhibisi (K_i) menjadi parameter utama dalam menilai efektivitas senyawa.

Data yang diperoleh dari keseluruhan tahapan ini memberikan informasi penting mengenai afinitas dan kemungkinan mekanisme kerja alkohol sinamat terhadap target reseptor, sehingga dapat dijadikan dasar untuk mempertimbangkan senyawa ini sebagai kandidat terapi antiasma yang potensial melalui pendekatan *in silico*.



Gambar 1. Bagan Tahapan Riset

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Optimasi dan Validasi Metode Docking

Melalui pencarian senyawa aktif yang berpotensi sebagai kandidat obat pada website KNApSack (<https://www.knapsackfamily.com/KNApSack/>), diperoleh senyawa alkohol sinamat dari kulit kayu manis. Langkah selanjutnya adalah melakukan optimasi geometri terhadap struktur dua dimensi senyawa tersebut untuk mendapatkan representasi tiga dimensi (3D) yang lebih stabil. Optimasi geometri sangat penting dilakukan agar diperoleh struktur ligan yang sesuai. Tahapan ini juga memungkinkan perhitungan muatan parsial pada masing-masing atom dalam molekul, yang sangat berpengaruh terhadap keakuratan interaksi ligan dengan reseptor target (Kurniawan et al., 2023). Penentuan muatan parsial yang tepat menjadi krusial karena parameter ini akan memengaruhi kekuatan dan arah ikatan non-kovalen selama proses penambatan molekuler.

Setelah struktur ligan selesai dioptimasi, dilakukan validasi terhadap metode docking yang digunakan untuk memastikan bahwa pendekatan komputasi tersebut mampu mereproduksi interaksi ligan dan reseptor dengan akurasi tinggi. Validasi ini dilakukan dengan cara menguji ulang ligan asli pada situs aktif dari masing-masing reseptor target, dan mengevaluasi nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) antara ligan hasil redocking dengan posisi ligan asli. Suatu metode docking dianggap valid apabila menghasilkan nilai RMSD kurang dari 2,00 Å (Kurniawan et al., 2023).

Hasil validasi menunjukkan bahwa ketiga reseptor target yang digunakan dalam penelitian ini memenuhi standar validasi dengan nilai RMSD di bawah ambang batas yang ditetapkan. Salah satunya adalah reseptor Muskarinik M₃, yang menghasilkan nilai RMSD sebesar 0,816 Å. Nilai ini menunjukkan bahwa metode docking yang digunakan memiliki akurasi yang sangat baik dalam memprediksi posisi ligan pada situs aktif reseptor. Dengan demikian, reseptor tersebut dinyatakan valid dan dapat digunakan dalam tahap penambatan molekuler berikutnya untuk mengevaluasi afinitas ligan terhadap target asma.

Evaluasi Sifat Fisikokimia dan Uji Toksisitas

Evaluasi karakteristik fisikokimia dari senyawa uji dilakukan dengan mengacu pada prinsip yang dikenal sebagai *Lipinski's Rule of Five* (RO5), sebuah pedoman umum yang digunakan untuk menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat berdasarkan properti farmakokinetik. Kriteria dalam aturan ini mencakup empat parameter utama, yaitu: berat molekul senyawa sebaiknya tidak melebihi 500 Dalton, nilai log P (ukuran kelarutan lemak) idealnya berada dalam kisaran 2 hingga 4, serta senyawa tidak boleh memiliki lebih dari 5 gugus donor hidrogen dan lebih dari 10 gugus akseptor hidrogen. Keempat parameter tersebut digunakan untuk memprediksi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis, yang berpengaruh langsung terhadap absorpsi dan distribusinya dalam tubuh (Lipinski et al., 2001).

Berdasarkan analisis yang dilakukan menggunakan website SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>), seperti yang ditampilkan pada **Tabel 1**, diketahui bahwa senyawa alkohol sinamat yang berasal dari kulit kayu manis memenuhi seluruh kriteria yang ditetapkan oleh Lipinski. Berat molekul senyawa ini berada di bawah batas maksimum yang dianjurkan, nilai log P-nya berada dalam rentang optimal untuk permeabilitas membran, dan jumlah donor serta akseptor hidrogennya masih dalam batas yang diperbolehkan.

Kesesuaian alkohol sinamat dengan parameter RO5 ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki profil fisikokimia yang baik, terutama dari segi potensi absorpsi oral dan kelarutan lipofilik, yang merupakan indikator awal dalam penilaian kelayakan farmakokinetik suatu senyawa. Oleh karena itu, alkohol sinamat dapat dianggap memiliki peluang yang cukup besar untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat, khususnya dalam terapi penyakit yang berkaitan dengan sistem pernapasan seperti asma.

Tabel 1. Sifat Fisikokimia Senyawa Uji

Senyawa Aktif	BM (g/mol)	Log P	HBD	HBA	Lipinski
Alkohol sinamat	134,18	1,96	1	1	Yes

Selanjutnya, untuk mengevaluasi potensi keamanan senyawa yang diuji, dilakukan prediksi toksisitas terhadap alkohol sinamat dengan menggunakan website ProTox 3.0 (<https://tox.charite.de/protox3/>). Hasil prediksi pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa kedua senyawa memiliki nilai LD₅₀ (lethal dose 50%) di atas 1000 mg/kg yang menunjukkan bahwa dosis yang dibutuhkan untuk menyebabkan kematian pada 50% populasi hewan uji berada pada kisaran yang relatif tinggi. Dalam klasifikasi toksisitas menurut ProTox, nilai tersebut menempatkan senyawa ini dalam kategori kelas 4 hingga 5. Kategori ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki tingkat toksisitas yang rendah dan secara umum dianggap relatif aman jika dibandingkan dengan senyawa lain yang memiliki LD₅₀ lebih rendah.

Tabel 2. Uji Toksisitas Senyawa Uji

Senyawa Aktif	LD ₅₀ (mg/kg)	Kelas	Toksisitas Pernapasan (Probabilitas)
Alkohol sinamat	2000	4	Inaktif (0,88)

Selain itu, prediksi terhadap toksisitas spesifik pada sistem pernapasan menunjukkan bahwa senyawa alkohol sinamat diklasifikasikan sebagai tidak beracun atau inaktif terhadap jaringan pernapasan. Artinya, senyawa ini tidak memicu efek toksik yang signifikan pada paru-paru atau saluran napas dalam dosis yang diprediksi. Berdasarkan temuan ini, dapat disimpulkan bahwa alkohol sinamat memiliki profil toksisitas yang mendukung untuk dipertimbangkan sebagai kandidat senyawa antiasma yang relatif aman digunakan dalam pengembangan awal obat.

Hasil Penambatan Molekular

Berdasarkan hasil penambatan molekular antara senyawa alkohol sinamat dan reseptor Muskarinik M₃, diperoleh nilai energi bebas Gibbs (ΔG) sebesar $-6,03$ kkal/mol. Nilai ini mengindikasikan bahwa proses interaksi antara ligan (alkohol sinamat) dengan situs aktif reseptor berlangsung secara spontan. Dalam konteks docking, semakin negatif nilai ΔG yang diperoleh, maka semakin besar pula kecenderungan ligan untuk berikatan dengan afinitas tinggi terhadap reseptor target. Dengan kata lain, nilai ΔG yang lebih rendah mencerminkan stabilitas dan kekuatan ikatan yang lebih baik antara ligan dan reseptor (Kurniawan et al., 2023).

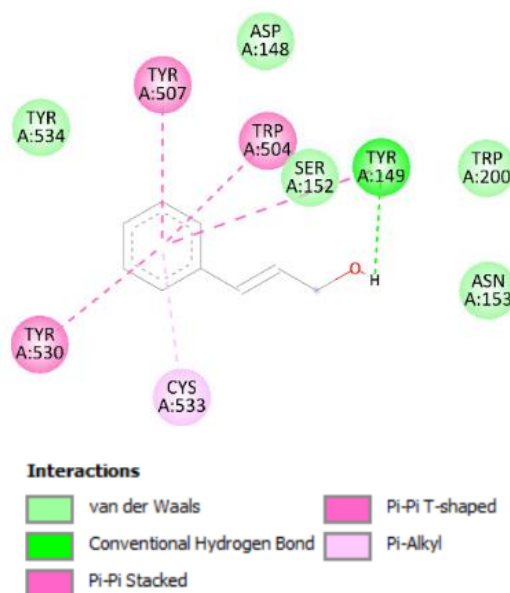
Selain energi bebas Gibbs, parameter lain yang turut dianalisis adalah nilai ΔE , yang dalam penelitian ini tercatat sebesar $-6,92$ kkal/mol. Nilai ΔE ini memberikan gambaran mengenai kekuatan dan kestabilan kompleks ligan–reseptor yang terbentuk setelah proses penambatan. Nilai energi ΔE yang rendah menunjukkan bahwa kompleks yang terbentuk bersifat cukup stabil dan tidak mudah terurai. Hal ini mengindikasikan bahwa alkohol sinamat mampu menempati situs aktif pada reseptor Muskarinik M₃ dengan interaksi yang kuat dan potensial.

Berdasarkan hasil analisis penambatan molekular, diketahui bahwa senyawa alkohol sinamat memiliki nilai konstanta inhibisi (K_i) sebesar $38,28$ μM terhadap reseptor Muskarinik M₃. Nilai K_i ini menggambarkan konsentrasi senyawa yang diperlukan untuk menghambat separuh dari aktivitas biologis targetnya. Dalam konteks farmakologi, semakin kecil nilai K_i suatu senyawa, maka semakin besar kemampuannya dalam menghambat fungsi reseptor secara efektif. Dengan kata lain, nilai K_i yang rendah mencerminkan afinitas dan potensi penghambatan yang tinggi.

Meskipun nilai K_i alkohol sinamat ($38,28$ μM) belum mencapai kategori penghambat kuat yang umumnya berada di bawah 10 μM , namun hasil yang diperoleh masih berada dalam rentang puluhan mikromolar, yang dianggap cukup menjanjikan untuk senyawa alami pada tahap awal pengembangan. Nilai ini menempatkan alkohol sinamat sebagai senyawa dengan aktivitas penghambatan sedang terhadap reseptor Muskarinik M₃, sehingga masih memiliki potensi untuk dilakukan penelitian lebih lanjut melalui uji *in vitro* maupun *in vivo* (Pebriana et al., 2008).

Tabel 3. Hasil Penambatan Senyawa Uji dan Reseptor Muskarinik M₃

Nama Senyawa	ΔG (kkal/mol)	ΔE (kkal/mol)	K _i (μM)
Alkohol Sinamat	$-6,03$	$-6,92$	$38,28$



Gambar 1. Interaksi 2D Senyawa Aktif Alkohol Sinamat dengan Muskarinik M₃

Berdasarkan visualisasi hasil penambatan molekular yang ditampilkan pada **Gambar 1**, terlihat bahwa senyawa alkohol sinamat mampu membentuk berbagai jenis interaksi dengan sejumlah residu penting pada reseptor Muskarinik M₃. Kompleksitas interaksi yang terbentuk menunjukkan bahwa senyawa ini tidak hanya berikatan secara pasif, melainkan terlibat dalam pengikatan spesifik yang memperkuat afinitas dan kestabilan kompleks ligan–reseptor. Jenis interaksi yang diamati meliputi ikatan hidrogen serta interaksi hidrofobik, keduanya berperan penting dalam menjaga konformasi dan kekuatan pengikatan senyawa di dalam kantong aktif reseptor.

Senyawa alkohol sinamat berinteraksi dengan residu TYR149 melalui ikatan hidrogen, yang merupakan salah satu interaksi penting dalam pengikatan ligan karena bersifat spesifik dan dapat menentukan orientasi ligan dalam kantong aktif reseptor. Selain itu, senyawa ini juga berinteraksi secara hidrofobik yang dapat meningkatkan stabilitas kompleks ligan–reseptor (Chen et al., 2016)

Gabungan dari interaksi hidrogen dan hidrofobik tersebut mengindikasikan bahwa alkohol sinamat memiliki afinitas yang cukup baik terhadap reseptor Muskarinik M₃, sekaligus mendukung potensi senyawa ini sebagai agen terapeutik. Temuan ini juga sejalan dengan data parameter penambatan yang telah diperoleh sebelumnya, yaitu energi bebas Gibbs (ΔG) sebesar $-6,03$ kkal/mol dan konstanta inhibisi (K_i) sebesar $38,28$ μM . Kedua parameter tersebut menunjukkan bahwa meskipun aktivitas senyawa masih tergolong sedang, namun sudah menunjukkan arah positif untuk pengembangan lebih lanjut sebagai kandidat antiasma berbasis senyawa alam.

Secara keseluruhan, kombinasi dari berbagai tipe interaksi yang teridentifikasi serta parameter energi yang mendukung menunjukkan bahwa alkohol sinamat layak untuk dipertimbangkan dalam studi lanjutan. Untuk mempermudah pemahaman terhadap jenis-jenis interaksi yang terbentuk antara ligan dan reseptor, rincian tersebut dapat dilihat secara lebih sistematis pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Interaksi Antara Alkohol Sinamat dengan Reseptor Muskarinik M₃

Nama Senyawa	Residu Asam Amino	Tipe Interaksi
Alkohol Sinamat	CYS533	Hidrofobik
	TYR149	Hidrogen
	TYR504	Hidrofobik
	TYR507	Hidrofobik
	TYR530	Hidrofobik

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa senyawa pada Alkohol Sinamat pada kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) menunjukkan aktivitas yang cukup baik terhadap reseptor Muskarinik M₃, ditunjukkan oleh nilai ΔG -6,03 kkal/mol dan K_i 38,28 μ M. Interaksi berupa ikatan hidrogen dan hidrofobik dengan residu asam amino mendukung afinitas dan stabilitas ligan dalam kantong aktif reseptor. sehingga senyawa ini berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat antiasma berbasis *in silico*.

Ucapan Terimakasih

Dengan penuh rasa syukur, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Dr. apt. Suwendar, M.Si., selaku Dekan FMIPA Universitas Islam Bandung, serta kepada Ibu Dr. apt. Dina Mulyanti, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA Unisba.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ibu Dr. apt. Hilda Aprilia W., M.Si., dan Bapak apt. Bambang Tri Laksono, M.S.Farm., selaku dosen pembimbing yang telah dengan penuh dedikasi membimbing penulis. Saran, arahan, serta ilmu yang diberikan sangat berharga dan memberikan kontribusi besar terhadap perkembangan dan keberhasilan penelitian ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta atas segala doa, kasih sayang, dan dukungan yang tak pernah putus. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada teman-teman seperjuangan yang telah memberikan semangat, ide, serta bantuan selama proses penelitian ini berlangsung. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan terbaik dari Allah SWT dan membawa manfaat bagi kita semua.

Daftar Pustaka

- Ann M Lee, D. B. J. and A. (2001). *Muscarinic receptors in mucus glands The role of the parasympathic nerves in airway diseases*.
- Anurogo, D. (2022). *Pendekatan Multiperspektif dalam Manajemen Penyakit Asma MEDICAL REVIEW*. 35. <https://www.kemkes.go.id/article/view/20030900007/penderita-asma-di->
- Bandara, T., Uluwaduge, I., & Jansz, E. R. (2012). Bioactivity of cinnamon with special emphasis on diabetes mellitus: A review. In *International Journal of Food Sciences and Nutrition* (Vol. 63, Issue 3, pp. 380–386). <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.627849>
- Chen, D., Oezguen, N., Urvil, P., Ferguson, C., Dann, S. M., & Savidge, T. C. (2016). Regulation of protein-ligand binding affinity by hydrogen bond pairing. *Science Advances*, 2(3). <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501240>
- Dharmage, S. C., Perret, J. L., & Custovic, A. (2019). Epidemiology of asthma in children and adults. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 7, Issue JUN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
- Ervina, & And Esar, Y. E. (2016). Comparison of in vitro antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. In *International Food Research Journal* (Vol. 23, Issue 3).
- Kurniawan, F., Setiawan, A. N., Amelia, T., & Tjahjono, D. H. (2023). *PENAMBATAN MOLEKUL*. ITB Press.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and

- development q settings. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 46). www.elsevier.com/locate/drugdeliv
- Muhammad Khalid Anshari, & Bertha Rusdi. (2022). Studi Literatur Senyawa Aktif Antibakteri dari Ekstrak Daun Salam Koja (*Murraya koenigii* (Linn) Spreng). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 156–165. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.571>
- Nadya Aulia Amanda, & Hanifa Rahma. (2022). Formulasi Basis Pastiles sebagai Model Penghantar Sediaan Antioksidan. *Jurnal Riset Farmasi*, 112–118. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1334>
- Pebriana, R. B., Romadhon, A. F., Yunianto, A., Rokhman, M. R., Fitriyah, Q., Jenie, R. I., & Meiyanto, D. E. (2008). DOCKING KURKUMIN DAN SENYAWA ANALOGNYA PADA RESEPTOR PROGESTERON: STUDI INTERAKSINYA SEBAGAI Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMs) DOCKING OF CURCUMIN AND ITS ANALOGUES ON PROGESTERONE RECEPTOR: INTERACTION STUDIES FOR Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMS). In *PHARMACON* (Vol. 9, Issue 1).
- Siagian, J. I., Purnomo, H., & Sasmito, E. (2022). ORIGINAL ARTICEL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND SCIENCES (JPS). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*.
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Yosi Siti Solihah, & Fikri Hidayat. (2022). Pengaruh Metode Plasma dalam Peningkatan Penyerapan Minyak Kayu Manis (Cinnamon oil) pada Kaos Kaki dan Uji Aktivitas Antibakterinya terhadap *Staphylococcus epidermidis* Penyebab Bau Kaki. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 124–132. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.567>