



TERAKREDITASI INSTITUSI B  
SK NO. 229/BAN-  
PT/AKRED/PT/IV/2015

# UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO

## DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT

Alamat: Jl. Mojopahit 666 B Sidoarjo 61215, Telp. 031-8945444 psw.130, Faks. 031-8949333 Email:  
lppm@umsida.ac.id, Website: lppm.umsida.ac.id

### Surat Keterangan Tidak Plagiat [Kepangkatan]

Nomor: 890.2/II.3.AU/14.00/C/KET/IV/2023

Kepada Yth :  
Ibu Puspitasari, S.ST. M.PH  
Di  
Tempat

*Assalamua'alaikum Wr. Wb.*

Sehubungan dengan adanya permohonan Surat Keterangan Tidak Plagiat dengan rincian:

Judul Artikel : Analisis Potensi Phyllanthus niruri sebagai antivirus Sars Cov 2: varian Omicron dan delta secara insilico  
Nama Pemohon : Puspitasari, S.ST. M.PH / TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
URL Sinta Pemohon : <https://sinta.ristekbrin.go.id/authors/detail?id=6654711&view=overview>  
Nama Penulis : Miftahul Mushlih, Andika Aliviameita, Puspitasari, Nukayo Firmansyah, Pratasah Liyaajul Murosidah  
Tujuan : Kepangkatan  
Tujuan Kepangkatan : Lektor

Naskah Yang Dimohonkan pengecekan:

<https://dosen.umsida.ac.id/modul/publikasi/filesktp/213343/sktp-09-04-2023%2007:13:51-213343.pdf>

**Artikel tersebut DAPAT digunakan untuk proses kepangkatan.**

Demikian surat keterangan ini kami sampaikan, mohon untuk digunakan sebagaimana mestinya.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Mengetahui,  
Wakil Rektor 1  
Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

  
Hana Catur Wahyuni, ST., MT

Direktur DRPM

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

  
Dr. Sigit Hermawan, S.E., M.Si

sktp-09-04-2023 07\_13\_51-  
213343

*by* Puspitasari Puspitasari

---

**Submission date:** 06-Sep-2023 10:01AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2158739265

**File name:** sktp-09-04-2023\_07\_13\_51-213343.pdf (1.05M)

**Word count:** 2587

**Character count:** 15725

*In silico study of Phyllanthus niruri potency as an antiviral Sars  
Cov 2: Omicron and delta variants*

**Analisis Potensi Phyllanthus niruri sebagai antivirus Sars Cov 2:  
varian Omicron dan delta secara insilico**

Miftahul Mushlih<sup>1\*</sup>, Andika Alivameita<sup>1</sup>, Puspitasari<sup>1</sup>, Nukayo Firmansyah<sup>1</sup>,  
& Pratasya Liyaajul Murosidah

<sup>1</sup>fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

\*correspondent author: mif.mushlih@umsida.ac.id

**Abstract.** Corona Virus Disease 19 (Covid 19) caused by infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (Sars Cov-2). In its development, this virus has several variants due to mutations, including the Omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants of concern, one of the keys to infection with this virus is the angiotensin receptor enzyme 2 (ACE-2). This study aimed to explore the potential of Phyllanthus niruri plant insilico. The active plant components were explored from the KNackSAcK family, then selected using Lipinski criteria using SWISS ADME, docking using HEX 8.0. The results of the analysis showed that 5 of the 21 compounds met Lipinski's criteria, i.e. hypophyllanthin, Hinokinin, 4-Methoxynorsecurinine, Nirtetralin, & Lintetralin. Nirtetralin & 4-Methoxynorsecurinine were able to change the binding conformation of RBD-ACE2 in the Omicron variant, while Hinokinin was able to change the binding conformation of RBD-ACE2 in the delta variant. These results were different from the first discovered sars cov 2, in which Hinokinin, 4-Methoxynorsecurinine, & Nirtetralin were able to change the conformation of RBD-ACE2.

**Keywords:** Phyllanthus niruri, insilico, antiviral, sars cov 2, covid 19.

**Abstrak.** Corona Virus Disease 19 (Covid 19) diakibatkan oleh infeksi severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (Sars Cov-2). Pada perkembangannya, virus ini memiliki beberapa varian akibat mutasi, diantaranya Varian Omicron (B.1.1.529) dan delta (B.1.617.2) menjadi perhatian, salah satu kunci infeksi virus ini adalah reseptor angiotensin enzim 2 (ACE-2). Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi tanaman meniran Hijau (Phyllanthus niruri) secara insilico. Komponen aktif tumbuhan dieksplorasi dari KNackSAcK family, kemudian diseleksi dengan kriteria Lipinski menggunakan SWISS ADME, docking menggunakan HEX 8.0. Hasil analisis menunjukkan 5 dari 21 senyawa memenuhi kriteria Lipinski yaitu Hypophyllanthin, Hinokinin, 4-Methoxynorsecurinine, Nirtetralin, & Lintetralin. Nirtetralin & 4-Methoxynorsecurinine, mampu mengubah konformasi penempelan RBD-ACE2 pada Varian Omicron, sedangkan Hypophyllanthin mampu mengubah konformasi penempelan RBD-ACE2 pada varian delta. Hasil tersebut berbeda dengan sars cov 2 yang pertama ditemukan, yang mana Hinokinin, 4-Methoxynorsecurinine, & Nirtetralin mampu mengubah konformasi RBD-ACE2.

**Kata kunci:** Phyllanthus niruri, insilico, antivirus, sars cov 2, covid 19.

## Pendahuluan

Penyakit infeksi masih menjadi ancaman tersendiri bagi kehidupan manusia, terlebih sejak *Severe acute respiratory coronavirus syndrome-2* (SARS-COV-2) menjadi temuan pada akhir tahun 2019 dan menyebabkan penyakit yang disebut dengan Corona Virus Disease (Covid 19) menyebar dengan cepat keseluruh dunia (Gorbalenya *et al.*, 2020). Infeksi Sars Cov 2 akan menjadi sangat fatal apabila yang terjangkit memiliki penyakit lain, seperti diabetes, penyakit kelainan jantung, dan lainnya (Singh *et al.*, 2020). Covid 19 akan dengan mudah menyebar hanya dengan perantara droplet. Sampai saat ini di Indonesia sebanyak 5,99 juta orang terinfeksi dan 154 ribu orang diantara meninggal dunia ( <https://covid19.who.int/> accessed 27/02/2022). Berdasarkan struktur yang dimiliki, Sars Cov 2 terdiri dari materi genetik dari jenis RNA untai tunggal yang terdiri atas 14 open reading frame (ORF) yang mengkode 27 protein struktural dan protein non struktural. Pada keseluruhan badan virus, virus tersusun atas beberapa bagian yaitu Spike (S), Envelope (E), Membran (M), dan Materi Genetik/ Nukleotida (N). Spike berperan penting didalam pengenalan reseptor sel inang (Yalcin *et al.*, 2021).

Tingginya kemampuan mutasi pada virus mengakibatkan Sars Cov-2 menghasilkan beberapa varian, varian yang menjadi perhatian karena kemampuan dalam penyebaran saat ini adalah varian delta dan omicron (Bassani *et al.*, 2022). Siklus hidup dari Sars-Cov 2 sudah banyak di laporkan, sehingga dengan menggunakan informasi ini dapat digunakan untuk penanganan penderita covid 19. Sars Cov -2 masuk kedalam sel inang melalui angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2), kemudian virus akan melakukan penggandaan materi genetik di dalam sitoplasma, sedangkan penggandaan protein struktural memanfaatkan adanya organel seperti retikulum endoplasma dan kompleks golgi pada sel inang (Melgaço *et al.*, 2020).

Beberapa jalur dari siklus sars cov 2 dapat direkomendasikan untuk pengobatan diantaranya 1) ketika virus akan menempel kepada sel inang menggunakan spike ke reseptor sel inang, 2) penghambatan protease virus, yaitu menghambat enzim yang berperan penting didalam replikasi 3) penghambatan protease sel, protein ini juga seringkali di manfaatkan oleh virus untuk penggandaan, 4) penghambatan ekspresi RdRp, 5) penghambatan virus ketika akan melakukan eksositosis (V'kovski *et al.*, 2021).

Sampai saat ini berbagai cara dilakukan oleh peneliti dan pemerintah. Upaya yang giat dilakukan diantaranya adalah vaksinasi. Di sisi lain pengobatan oleh masyarakat luas juga banyak berkembang di masyarakat luas, salah satunya adalah penggunaan obat-obatan herbal. Salah satunya adalah *Phyllanthus niruri* atau dalam bahasa Indonesia sering disebut meniran hijau. Tumbuhan ini juga menjadi salah satu tumbuhan yang direkomendasikan oleh BPOM (BPOM, 2020)

## Metode Penelitian

### Ligand dan Kristalisasi Protein

Struktur kristalisasi protein spike (S) virus Sars Cov 2 dan ACE 2 pada manusia di peroleh dari RCB PBD (<https://www.rcsb.org/>), dengan kode 7w9i (varian delta: B.1.617.2) dan 7wpb (Varian Omicron: B.1.617.2), sedangkan untuk ACE 2 menggunakan kristalisasi 6l2g yang juga digunakan sebagai pembandingan untuk Spike pada varian awal Sars Cov 2. komponen aktif dari *Phyllanthus niruri* didapatkan dari KNApSACk database (<http://www.knapsackfamily.com/>) (Afendi *et al.*, 2012). berdasarkan analisis didapatkan 21 komponen aktif. Komponen aktif tersebut kemudian dilakukan seleksi menggunakan SWISS ADME dengan kriteria lipinski meliputi Molecular weight, LogP value dan number of H-bond donor, H-bond acceptor, rotatable bond, dan Total Polar Surface Area (TPSA) (Daina, Michielin and Zoete, 2017). setelah dilakukan seleksi maka didapatkan 5 komponen aktif yang lolos yaitu: Hypophyllanthin (CID: 182140), Hinokinin (CID: 442879), 4-Methoxynorsecurinine (CID: 154496030), Nirtetralin (CID: 182644), dan Lintetralin (CID: 21722954).

### Molecular Docking

Protein yang diperoleh dari RSCB PDB kemudian dipreparasi menggunakan Discovery studio versi 16 (Cava, Bertoli and Castiglioni, 2020) untuk menghilangkan air serta bagian ligand yang dapat mengganggu. Ligand kemudian di preparasi dengan cara meminimalisir energi dengan open bable yang teringrasi dengan PyRx (Dallakyan and Olson, 2015) kemudian disimpan dalam bentuk .pdb. Doking dilakukan dengan menggunakan program Hex 8.0.0 dengan deksripsi Shape+Electro+DARS untuk mengetahui hubungan antara protein dan ligand. Parameter lainnya menggunakan parameter standart dari aplikasi. Protein ligand kemudian disimpan dalam bentuk both yang selanjutnya di visualisasi dengan menggunakan Pymol2 dan interaksi molekul dengan menggunakan Biovia Discovery Studio.

**Hasil dan diskusi**

*Phyllanthus niruri* merupakan tanaman yang terkenal dengan manfaatnya yang luas termasuk digunakan sebagai pananganan gagal ginjal, asam urat, anti inflamasi, anti spasmodic, penyembuh luka, anti kanker, penurunan aktivitas lema, anti fertilitas, dan anti microba, immunomoderator, antivirus hepatitis B, anti malaria, anti gangrain, penghambat HIV, anti nematoda, nati antinociceptif, dan penawar racun (Narendra *et al.*, 2012). Dengan potensi tersebut maka *Phyllanthus niruri* besar kemungkinan memiliki aktivitas antivirus Sars Cov 2. Analisis jumlah senyawa dari KNApSAcK diperoleh 21 senyawa, sedangkan yang lolos analisis Swiss ADME berdasarkan aturan Lipinski diperoleh 5 senyawa, senyawa tersebut adalah Hypophyllanthin (CID: 182140), Hinokinin (CID: 442879), 4-Methoxynorsecurinine (CID: 154496030), Nirtetralin (CID: 182644), dan Lintetralin (CID: 21722954) (Gambar 1).

Aturan Lipinski mengacu pada beberapa kreteria yang disimpulkan dari berbagai macam obat, sehingga apabila suatu zat memenuhi kreteria tersebut dapat disimpulkan zat tersebut layak untuk dijadikan sebagai obat. Kreteria yang di maksud adalah 1) berat molekul yang dimiliki suatu zat kurang dari 500 kD, 2) memiliki nilai logP kurang dari 5, 3) jumlah donor ikatan hidrogen dari zat tersebut kurang dari 5, 4) jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10<sup>25</sup> (Syahputra, Ambarsari L and Sumaryada T, 2014), hasil analisis senyawa tersebut dapat dilihat pada Gambar 1. Molekul yang terlalu besar tidak dapat menembus membran sel sehingga tidak berfungsi sebagai obat, sedangkan semakin tinggi tingkat log P maka suatu zat akan bersifat hidrofobik. Hal ini akan berpengaruh terhadap toksisitas zat tersebut.



Gambar 1. Hasil analisis senyawa *Phyllanthus niruri* Menggunakan Swiss Adme berdasarkan aturan lipinski

Analisis nilai energi terendah dari penempelan RBD-ACE 2 paling rendah terdapat pada jenis Omicron yaitu -1282,36 kJ/mol, disusul pada varian Delta yaitu -1212,39 kJ/mol, dan terendah pada varian awal -1121,44 kJ/mol. Berdasarkan nilai tersebut maka dapat disimpulkan bahwa yang menyebabkan virus omicron jauh lebih mudah untuk menyebar dibandingkan dengan varian lain (Tabel 1).

Energi terendah pelekatan antara RBD-ACE2 pada Sars Cov 2 maka Lintetralin memiliki energi paling rendah yaitu -282,04 kJ/mol, sedangkan tingkat penghambatan energi terendah ada pada senyawa Hypophyllanthin dengan nilai -995,93 kJ/mol (Tabel 1). Analisis Docking menggunakan program Hex menunjukkan 3 senyawa aktif mampu mengubah konformasi perlekatan yaitu Residu pada Hypophyllanthin, Nirtetralin, 4-Methoxynorsecurinine (Gambar 2). Pada Varian Delta energi terendah Lintetralin dengan energi -296,47 kJ/mol. Sedangkan penghambatan ada pada Hypophyllanthin dengan energi -1233,12 kJ/mol. Sedangkan berdasarkan analisis Docking Hypophyllanthin mampu mengubah konformasi RBD-ACE2 (Gambar 3). analisis daya hambat pada omicron menunjukkan Lintetralin dengan energi -279,59 kJ/mol. Penghambatan tertinggi menunjukkan energi terendah -1298,4 kJ/mol. Analisis Docking menunjukkan 4-Methoxynorsecurinine dan Nirtetralin mampu mengubah konformasi RBD-ACE2 (Gambar 4). analisis dari perlekatan RBD-ACE 2 dapat dilihat pada tabel 2.



# Procedia of Sciences and Humanities

Proceedings of the 1st SENARA 2022

**Tabel 1. Binding Energi antara RBD + Ligan, dan RBD+ Ligan+ ACE 2**

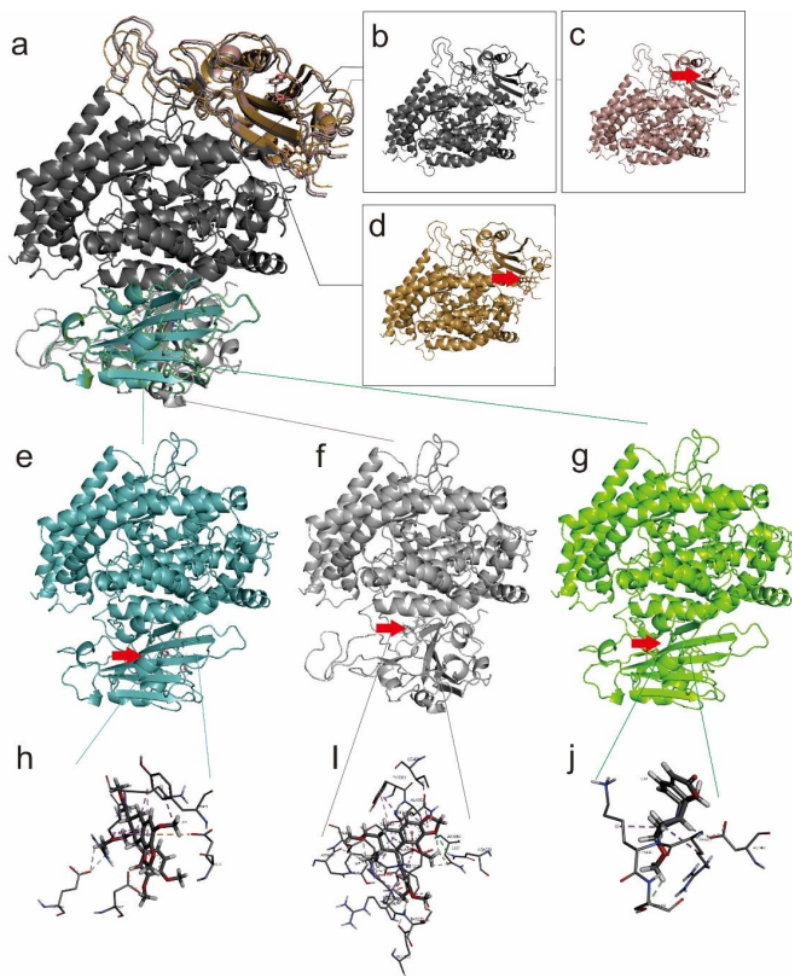
No	Nama Senyawa	sars cov		delta		omicron	
		RBD-Ligan	RBD-Ligan-ACE2	RBD-Ligan	RBD-Ligan-ACE2	RBD-Ligan	RBD-Ligan-ACE2
	RBD-ACE 2		-1121,44		-1212,39		-1282,36
1	Hypophyllanthin	-274,87	-995,93	-275,66	-1233,12	-276,07	-1298,4
2	Hinokinin	-245,57	-1093,92	-236,01	-1288	-261,11	-1266,74
3	4-Methoxynorsecurinine	-198,92	-1037,16	-186,64	-1216,48	-224,4	-1298,1
4	Nirtetralin	-268,06	-1016,81	-154,27	-1232	-259,56	-1232,01
5	Lintetralin	-282,04	-1086,7	-296,47	-1230,48	-279,59	-1273,97

**Tabel 2. Interaksi ligan yang berasal dari *Phyllanthus niruri* dengan protein ACE2 pada manusia**

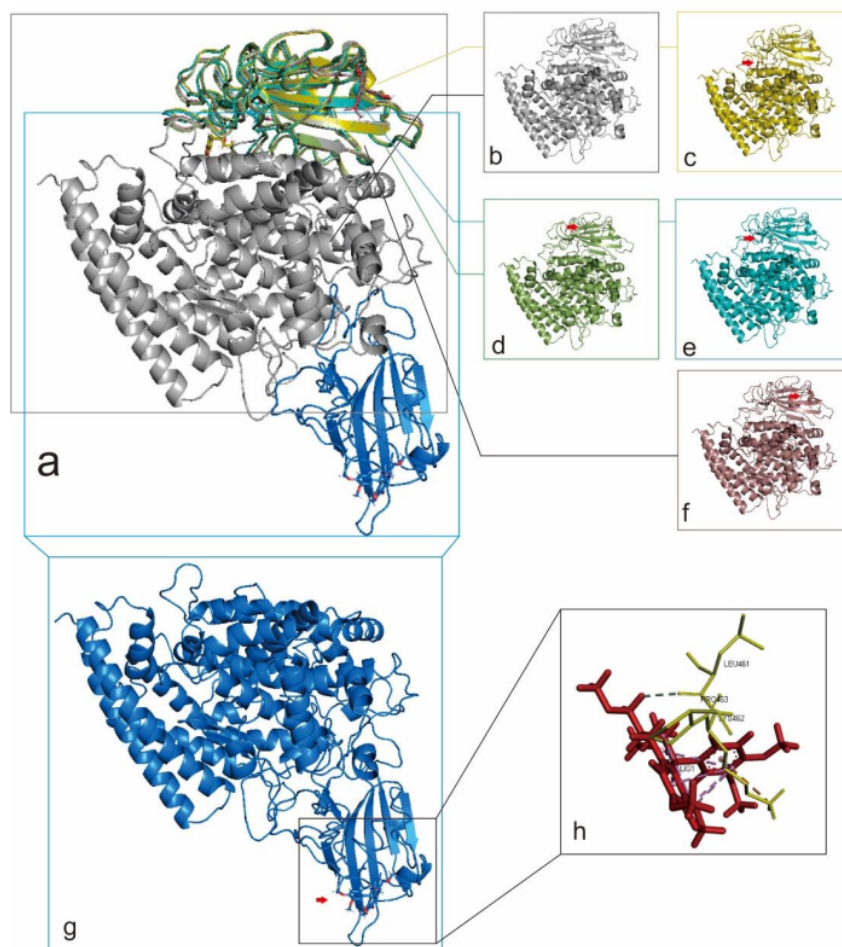
Sars Cov 2							
Nirtetralin		Hinokinin		4-Methoxynorsecurinine			
D:GLN221:HE21 - B:LIG1:O	HB	D:ASP225:OD1 - B:LIG1	EC	B:LIG1:H - B:GLU465:OE2	HB	B:LIG1:H - B:ASP467:OC	HB
D:ASN578:HD21 - B:LIG1:O	HB	D:HIS228 - B:LIG1	HYD	B:LIG1:H - B:GLU465:OE2	HB	B:LIG1:H - B:SER459:OG	HB
B:SER349:HN - B:LIG1:O	HB	B:TYR351 - B:LIG1	HYD	B:LIG1:H - B:ASP467:OD2	HB	B:ARG457 - B:LIG1	HYD
D:HIS228:CE1 - B:LIG1:O	HB	B:ALA348 - B:LIG1	HYD	B:GLU471:OE1 - B:LIG1	EC	B:LYS458 - B:LIG1	HYD
B:LIG1:H - B:PHE347:O	HB	B:ALA348 - B:LIG1:C	HYD	B:ARG457 - B:LIG1	HYD		
B:LIG1:H - B:PHE347:O	HB	B:ALA352 - B:LIG1	HYD	B:ARG457 - B:LIG1	HYD		
B:LIG1:H - B:ASN450:O	HB	B:ALA352 - B:LIG1	HYD	B:LYS458 - B:LIG1	HYD		
B:LIG1:H - D:GLU224:OE1	HB	B:LIG1 - B:ILE468	HYD	B:TYR473 - B:LIG1:C	HYD		
B:LIG1:H - B:ASN354:OD1	HB	B:LIG1:C - B:ARG346	HYD	B:LIG1 - B:ARG457	HYD		
B:LIG1:H - B:LIG1:O	HB	D:HIS228 - B:LIG1	HYD	B:LIG1 - B:LYS458	HYD		
B:LIG1:H - B:ASN354:OD1	HB	D:HIS228 - B:LIG1:C	HYD				
B:LIG1:H - D:GLU232:OE2	HB	D:HIS228 - B:LIG1:C	HYD				
B:LIG1:H - B:ARG346:O	HB	B:TYR351 - B:LIG1	HYD				
B:LIG1:H - D:ASP225:O	HB	B:TYR451 - B:LIG1:C	HYD				
		B:LIG1 - B:ALA348	HYD				
		B:LIG1 - B:ALA348	HYD				

varian omicron				varian delta			
4-Methoxynorsecurinine		Nirtetralin		Hypophyllanthin			
A:SER396:CB - A:LIG1:O	HB	A:LIG1:H - A:TYR446:O	HB	E:LIG1:H - E:LEU461:O	HB		
A:LIG1:H - A:ASN351:O	HB	A:LIG1:H - A:ASN447:O	HB	E:LYS462:NZ - E:LIG1	EC		
A:LIG1:H - A:ALA394:O	HB	A:LIG1:H - A:LIG1:O	HB	E:LYS462 - E:LIG1	HYD		
A:LIG1:H - A:ASN351:OD1	HB	A:LIG1:H - D:ASP335:OD1	HB	E:LYS462 - E:LIG1	HYD		
A:LIG1:H - A:ARG343:O	HB	D:CYS344:SG - A:LIG1	OTH	E:LIG1:C - E:LYS462	HYD		
A:VAL338 - A:LIG1	HYD	D:CYS344 - A:LIG1	HYD	E:LIG1:C - E:PRO463	HYD		
A:LYS353 - A:LIG1	HYD	A:LEU449 - A:LIG1	HYD	E:LIG1 - E:LYS462	HYD		
		A:TYR446 - A:LIG1:C	HYD	E:LIG1 - E:PRO463	HYD		
		A:PHE487 - A:LIG1	HYD	E:LIG1 - E:LYS462	HYD		
		A:PHE487 - A:LIG1:C	HYD				
		A:LIG1 - A:LEU449	HYD				

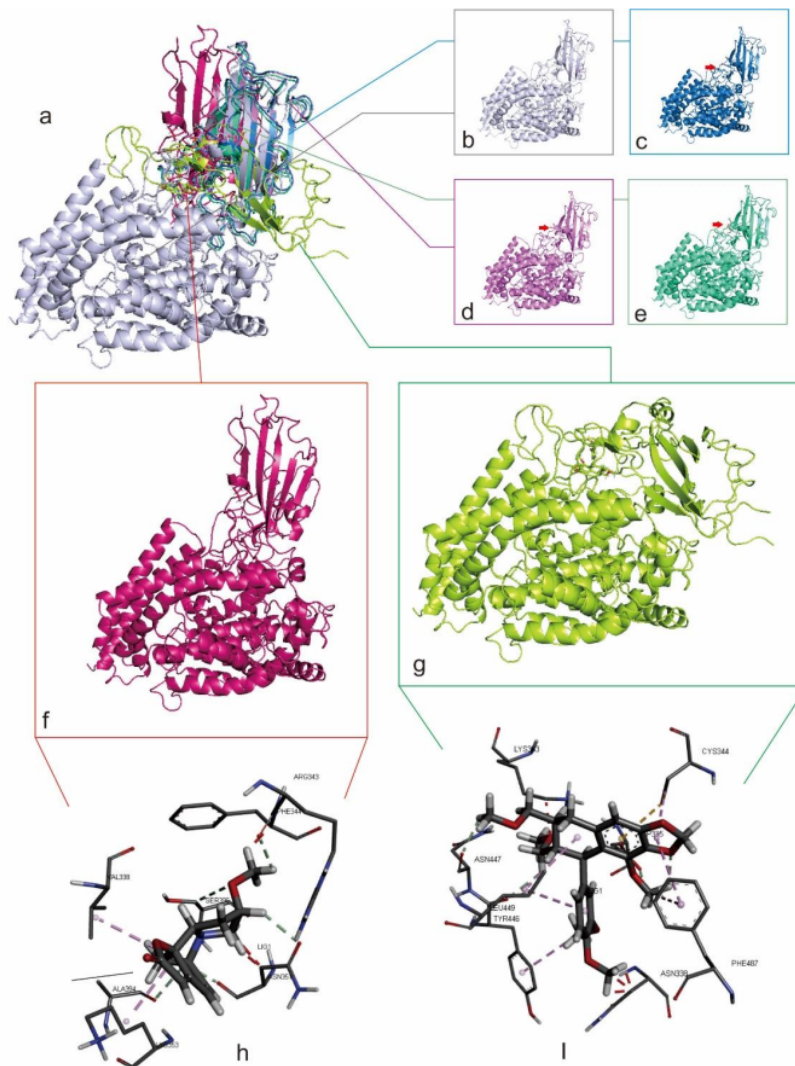


Gambar 2. Daya hambat penempelan RBD Sars Cov2 dengan ACE2 pada manusia a). Hasil gabungan dari beberapa penghambatan insiloco, b) RBD dan ACE2, c) RBD + Hinokinin + ACE2, d) RBD + Lintetralin + ACE2, e) RBD + Hypophyllanthin + ACE2, f) RBD + Nirtetralin + ACE2, g) RBD + 4-Methoxynorsecurinine +ACE2, h) Residu pada Hypophyllanthin dengan RBD. i) Residu pada Nirtetralin dengan RBD j) Residu pada 4-Methoxynorsecurinine dengan RBD. Panah Merah menunjukkan posisi ligan



Gambar 3 . Daya hambat penempelan RBD Sars Cov2 Varian Delta dengan ACE2 pada manusia a). Hasil gabungan dari beberapa penghambatan insiloco, b) RBD dan ACE2, c) RBD + Hinokinin + ACE2, d) RBD + 4-Methoxynorsecurinine+ ACE2, e) RBD + Nirtetralin + ACE2, f) RBD + Lintetralin + ACE2, g) RBD + Hypophyllanthin+ACE2, h) Residu pada Hypophyllanthin dengan RBD. Panah Merah menunjukkan posisi ligan





Gambar 4. Daya hambat penempelan RBD Sars Cov2 Varian Omicron dengan ACE2 pada manusia a). Hasil gabungan dari beberapa penghambatan RBD –ACE 2 secara insiloco pada varian Omicron, b) RBD dan ACE2, c) RBD + Hinokinin + ACE2, d) RBD + Lintetralin+ ACE2, e) RBD + 4-Methoxynorsecurinine + ACE2, f) RBD + Lintetralin + ACE2, g) RBD + Nirtetralin +ACE2, h) Residu pada 4-Methoxynorsecurinine dengan RBD, h) Residu pada Nirtetralin dengan RBD.

Sebagai kesimpulan molekul aktif pada *Phyllanthus niruri* memiliki kemampuan yang berbeda beda pada berbagai varian virus Sars Cov 2

# Procedia of Sciences and Humanities

Proceedings of the 1st SENARA 2022

## Pendanaan dan Terimakasih

Penelitian ini didanai oleh hibah internal DRPM Universitas Muhammadiyah Sidoarjo 2022.

## Daftar Pustaka

- Afendi, F. M. *et al.* (2012) 'KNApSAcK Family Databases : Integrated Metabolite – Plant Species Databases for Multifaceted Plant Research Special Issue – Databases', 53(2), pp. 1–12. doi: 10.1093/pcp/pcr165.
- Bassani, D. *et al.* (2022) 'Omicron Variant of SARS-CoV-2 Virus : In Silico Evaluation of the Possible Impact on People Affected by Diabetes Mellitus', 13(March), pp. 1–8. doi: 10.3389/fendo.2022.847993.
- B POM (2020) *Pedoman Penggunaan Herbal dan Suplemen Kesehatan dalam Menghadapi COVID-19*. 1st edn.
- Cava, C., Bertoli, G. and Castiglioni, I. (2020) 'In Silico Discovery of Candidate Drugs against Covid-19', pp. 1–14.
- Daina, A., Michielin, O. and Zoete, V. (2017) 'SwissADME : a free web tool to evaluate pharmacokinetics , drug- likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules', *Nature Publishing Group*, (October 2016), pp. 1–13. doi: 10.1038/srep42717.
- Dallakyan, S. and Olson, A. J. (2015) 'Chapter 19 Small-Molecule Library Screening by Docking with PyRx', 1263, pp. 243–250. doi: 10.1007/978-1-4939-2269-7.
- Gorbalenya, A. E. *et al.* (2020) 'The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2', *Nature Microbiology*, 5(4), pp. 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- Melgaço, J. G. *et al.* (2020) 'Review Article Cellular and Molecular Immunology Approaches for the Development of Immunotherapies against the New Coronavirus ( SARS-CoV-2 ): Challenges to Near-Future Breakthroughs', 2020.
- Narendra, K. *et al.* (2012) 'Phyllanthus niruri : A Review on its Ethno Botanical, Phytochemical and Pharmacological Profile', *Journal of Pharmacy Research*, 5(9), pp. 4681–4691.
- Singh, A. K. *et al.* (2020) 'Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(4), pp. 303–310. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.004.
- Syahputra, G., Ambarsari L and Sumaryada T (2014) 'Simulasi docking kurkumin enol, bisdemetoksikurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksisgenase', *Biofisika*, 10(1), pp. 55–67.
- V'kovski, P. *et al.* (2021) 'Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2', *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), pp. 155–170. doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.
- Yalcin, H. C. *et al.* (2021) 'Do changes in ace-2 expression affect sars-cov-2 virulence and related complications: A closer look into membrane-bound and soluble forms', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13). doi: 10.3390/ijms22136703.

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://www.atlantispress.com">www.atlantispress.com</a> Internet Source	3%
2	<a href="http://journal2.unusa.ac.id">journal2.unusa.ac.id</a> Internet Source	2%
3	<a href="http://www.esp.org">www.esp.org</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://www.medrxiv.org">www.medrxiv.org</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://berkalahayati.org">berkalahayati.org</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://jurnal.unw.ac.id">jurnal.unw.ac.id</a> Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 15 words

Exclude bibliography On