MASALIQ
Jurnal Pendidikan dan Sains

e-ISSN: 2808-8115
p-ISSN: 2809-1051

**Terindeks**: Sinta 5, Copernicus, Dimensions, Scilit, Lens, Crossref, Garuda, Google Scholar, Base, etc

https://doi.org/10.58578/masaliq.v6i3.10070

# ANALISIS DOCKING MOLEKULER LIGAND FITOKIMIA TERHADAP PROTEIN 1ND2 RHINOVIRUS

## Molecular Docking Analysis of Phytochemical Ligands Against Rhinovirus 1ND2 Protein

**Rahma Dika Aulia Nasution & Deski Beri**
Universitas Negeri Padang
rahmadikaaulia124@gmail.com

**Article Info:**

| Submitted: | Revised: | Accepted: | Published: |
|---|---|---|---|
| Mar 27, 2026 | Apr 24, 2026 | May 6, 2026 | May 11, 2026 |

**Abstract**

Although rhinovirus has a high prevalence worldwide, the development of antiviral agents specific to this virus remains limited. This study aims to evaluate phytochemical compounds from Indonesian medicinal plants as potential antiviral candidates against rhinovirus. This study used a quantitative *in silico* approach through molecular docking using MOE 2022 to analyze the interactions between 13 ligands and the target protein 1ND2. The results showed that tannin (-10.2962), cowanol (-8.9288), and zanthoxylin (-7.4879) had the best binding affinities compared with the other ligands. These findings indicate that phytochemical compounds have the potential to be developed as plant-based antiviral agent candidates. This study contributes to the development of ethnobotany-based drug discovery research and provides an initial basis for further experimental validation. Thus, the exploration of phytochemical compounds from Indonesian medicinal plants has important implications for the development of antiviral therapeutic candidates that are more specific to rhinovirus.

**Keywords:** Binding Affinity; Phytochemical Ligands; Molecular Docking; Rhinovirus; *In Silico*


Masaliq Journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

**Abstrak:** Meskipun rhinovirus memiliki prevalensi tinggi di seluruh dunia, pengembangan agen antivirus yang spesifik terhadap virus ini masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi senyawa fitokimia dari tanaman obat Indonesia sebagai kandidat antivirus potensial terhadap rhinovirus. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif berbasis *in silico* melalui penambatan molekuler menggunakan MOE 2022 untuk menganalisis interaksi antara 13 ligan dan protein target 1ND2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanin (-10,2962), cowanol (-8,9288), dan zanthoxylin (-7,4879) memiliki afinitas ikatan terbaik dibandingkan ligan lainnya. Temuan ini mengindikasikan bahwa senyawa fitokimia berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antivirus berbasis senyawa nabati. Penelitian ini berkontribusi pada pengembangan kajian penemuan obat berbasis etnobotani dan menyediakan dasar awal bagi validasi eksperimental lebih lanjut. Dengan demikian, eksplorasi senyawa fitokimia dari tanaman obat Indonesia memiliki implikasi penting bagi pengembangan kandidat terapeutik antivirus yang lebih spesifik terhadap rhinovirus.

**Kata Kunci:** Afinitas Ikatan; Ligan Fitokimia; Penambatan Molekuler; Rhinovirus; *In Silico*

## PENDAHULUAN

Rhinovirus merupakan virus RNA dari famili *Picornaviridae* yang menjadi penyebab utama infeksi saluran pernapasan atas, khususnya common cold, dengan prevalensi tinggi secara global. Infeksi ini umumnya bersifat ringan, namun dapat berkembang menjadi kondisi serius pada individu dengan imunitas rendah atau penyakit pernapasan kronis. Studi terbaru menunjukkan bahwa rhinovirus tetap menjadi tantangan kesehatan karena tingginya variasi serotipe (>100 tipe) dan kemampuan mutasi yang menyulitkan pengembangan terapi spesifik (Maitra et al., 2025; Musarra-Pizzo et al., 2021). Selain itu, hingga saat ini terapi yang tersedia masih bersifat simptomatik, tanpa adanya antivirus spesifik yang efektif untuk rhinovirus (Maitra et al., 2025). Kondisi ini menunjukkan urgensi pengembangan kandidat antiviral baru yang lebih efektif dan aman.

Menanggapi keterbatasan terapi tersebut, peneliti berargumen bahwa eksplorasi senyawa alami berbasis tanaman tradisional merupakan pendekatan yang menjanjikan dalam pengembangan antiviral. Senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin telah terbukti memiliki aktivitas antivirus melalui berbagai mekanisme, termasuk penghambatan replikasi virus dan interaksi dengan protein target virus (Cañedo-Figueroa et al., 2025; Mohanty et al., 2023). Selain itu, pendekatan *in silico* seperti molecular docking memungkinkan identifikasi awal interaksi ligan-protein secara efisien, sehingga mempercepat proses penemuan obat (Trischitta et al., 2024). Oleh karena itu, pemanfaatan tanaman obat tradisional Indonesia menjadi relevan sebagai sumber kandidat senyawa antiviral baru.

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengeksplorasi potensi senyawa alami terhadap virus RNA, termasuk rhinovirus, melalui pendekatan *in silico* dan *in vitro*. Misalnya, penelitian oleh Singh et al. (2024) menunjukkan bahwa senyawa dari minyak esensial rosemary memiliki potensi sebagai inhibitor rhinovirus melalui studi docking (Singh et al., 2024). Studi lain juga melaporkan bahwa berbagai fitokimia seperti polifenol dan terpenoid memiliki aktivitas antiviral terhadap virus pernapasan (Mohanty et al., 2023). Namun, sebagian besar penelitian masih berfokus pada tanaman non-lokal atau senyawa tunggal, serta belum banyak mengeksplorasi tanaman obat tradisional Indonesia seperti andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), asam kandis (*Garcinia cambogia*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan gambir (*Uncaria gambir*) (Abiri et al., 2021). Selain itu, kajian terkait interaksi senyawa tanaman tersebut terhadap protein target spesifik seperti protein 1ND2 masih sangat terbatas. Hal ini menunjukkan adanya celah penelitian yang signifikan.

Kebaruan penelitian ini terletak pada integrasi pendekatan *ethnobotanical drug discovery* dengan metode *in silico* untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari tanaman tradisional Indonesia terhadap protein target rhinovirus (1ND2). Penelitian ini didasarkan pada teori interaksi ligan-protein dan konsep *structure-based drug design*, yang menyatakan bahwa afinitas dan stabilitas interaksi molekul dapat digunakan untuk memprediksi potensi aktivitas biologis suatu senyawa (Diakou et al., 2022; Onyango, 2023; Ponticelli et al., 2023). Selain itu, pendekatan molecular docking dan virtual screening digunakan untuk mengidentifikasi kandidat senyawa dengan afinitas tinggi terhadap protein target, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan obat antiviral berbasis bahan alam.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi senyawa bioaktif dari tanaman andaliman, asam kandis, meniran, dan gambir sebagai kandidat antiviral terhadap rhinovirus melalui pendekatan *in silico*. Secara khusus, penelitian ini difokuskan pada identifikasi interaksi antara ligan aktif tanaman dengan protein target 1ND2 menggunakan metode molecular docking dan virtual screening, guna memperoleh kandidat senyawa yang berpotensi dikembangkan sebagai terapi antiviral berbasis bahan alam.

## METODE

### Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan komputasi (*in silico*) yang bertujuan untuk mengevaluasi interaksi molekuler antara senyawa bioaktif dari

tanaman obat tradisional dengan protein target rhinovirus. Penelitian ini berfokus pada analisis parameter afinitas ikatan (docking score), RMSD, dan jenis interaksi molekuler sebagai indikator potensi senyawa antiviral.

**Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental komputasional berbasis *molecular docking* dengan pendekatan *structure-based drug design*.

Tahapan penelitian disusun secara sistematis sebagai berikut:

1. Identifikasi dan pemilihan ligan dari tanaman obat tradisional
2. Preparasi struktur ligan dan protein target (1ND2)
3. Penentuan *active site* pada protein menggunakan *site finder*
4. Simulasi *molecular docking* menggunakan MOE 2022
5. Evaluasi hasil berdasarkan docking score, RMSD, residu asam amino, jarak ikatan, dan jenis interaksi

Desain ini selaras dengan tujuan penelitian untuk menentukan ligan terbaik berdasarkan kekuatan dan stabilitas interaksi terhadap reseptor.

**Objek Penelitian dan Teknik Sampling**

Objek penelitian berupa:

- Protein target: struktur protein 1ND2 (rhinovirus)
- Ligan (13 senyawa) yang berasal dari 4 tanaman obat dan 1 ligan pembanding, yaitu:

1. Andaliman: limonene, linalool, zanthoxylin, sabinene, beta-pinene
2. Gambir: catechin, epicatechin, tannin, proanthocyanidin
3. Asam kandis: garcinol, cowanol
4. Meniran: andrographolide
5. Ligan kontrol: pleconaril

Teknik sampling yang digunakan adalah purposive sampling, yaitu pemilihan senyawa berdasarkan kandungan bioaktif yang dilaporkan memiliki potensi aktivitas antiviral dalam literatur.

**Instrumen dan Pengumpulan Data**

Instrumen utama penelitian meliputi:

- Software MOE (Molecular Operating Environment) versi 2022
- Perangkat keras: Laptop Acer Aspire 3 (Intel® N100, RAM 8 GB, OS 64-bit)

Prosedur penelitian dilakukan sebagai berikut:

a. Preparasi Ligan

Ligan diimpor ke dalam MOE, kemudian dilakukan proses *washing*, penambahan muatan parsial (*partial charges*), dan *energy minimization* hingga mencapai nilai konvergensi 0,01 kcal/mol untuk mendapatkan struktur stabil.

b. Preparasi Protein

Protein 1ND2 diproses dengan menghapus molekul air dan *heteroatoms*, kemudian dilakukan optimasi struktur melalui *quick preparation*, penambahan atom hidrogen, serta identifikasi sisi aktif menggunakan fitur *site finder*.

c. Molecular Docking

Proses docking dilakukan dengan menentukan residu aktif sebagai *binding site*, kemudian ligan dimasukkan ke dalam kantong aktif protein. Parameter docking diatur dengan peningkatan jumlah pose (dari 30 menjadi 100) untuk meningkatkan akurasi simulasi. Hasil docking berupa nilai energi ikatan, RMSD, serta interaksi residu dianalisis untuk setiap ligan.

**Teknik Analisi Data**

Data hasil docking dianalisis secara deskriptif kuantitatif dengan parameter utama:

- Afinitas ikatan (docking score) → menunjukkan kekuatan interaksi (semakin negatif semakin baik)
- RMSD (Root Mean Square Deviation) → menunjukkan stabilitas dan fleksibilitas ligan
- Interaksi molekuler → meliputi ikatan kovalen, hidrogen, dan koordinasi
- Residu asam amino dan jarak ikatan → untuk memahami mekanisme interaksi

Analisis dilakukan dengan membandingkan seluruh ligan untuk menentukan kandidat terbaik. Ligan dengan nilai docking score terendah dan interaksi paling stabil (seperti tannin dan cowanol dalam hasil penelitian) diidentifikasi sebagai kandidat antiviral potensial. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus hingga Desember 2024.

## HASIL

Hasil penelitian diperoleh melalui proses molecular docking terhadap 13 ligan yang berasal dari empat tanaman obat tradisional serta satu ligan kontrol (pleconaril) terhadap protein target 1ND2. Parameter yang dianalisis meliputi afinitas ikatan (docking score), RMSD, residu asam amino, jarak ikatan, dan jenis interaksi.

Temuan utama menunjukkan bahwa terdapat variasi nilai afinitas ikatan dan RMSD pada masing-masing ligan. Nilai docking score berkisar antara -4.8839 hingga -10.2962. Ligan dengan nilai paling rendah (paling negatif) adalah tannin (-10.2962), diikuti oleh cowanol (-8.9288) dan pleconaril (-8.2996), yang mengindikasikan afinitas ikatan yang lebih kuat terhadap protein target.

Tabel 1 menunjukkan hasil lengkap molecular docking dari seluruh ligan yang diuji, meliputi nilai docking score, RMSD, residu asam amino yang terlibat, jarak ikatan, serta jenis interaksi molekuler.

**Tabel 1. Hasil Docking Seluruh Ligan**

| NO | Ligands | Docking Score | RMSD | Amino Acid Interaction | Bond Distance | Type of Interaction |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Limonene | -5.4313 | 0.9468 | Leu150, | 2.3471 | Covalent Hydrogen |
| 2. | Linalool | -6.5044 | 1.9844 | Val123, | 1.7326 | Covalent Hydrogen |
| 3. | Zanthoxylin | -7.4879 | 1.6458 | Asn99, | 3.4912 | Covalent Hydrogen |
| 4. | Sabinene | -5.3765 | 1.2334 | Leu150, | 2.13877 | Covalent Hydrogen Coordination |
| 5. | Beta Pinene | -4.8839 | 0.6998 | Leu150 Val122 | 2.03451 3.22 | Covalent Hydrogen Coordination |
| 6. | Catechin | -7.1819 | 3.6118 | Tyr121 Thr120 | 2.4861 3.31 | Covalent Hydrogen Coordination |
| 7. | Epicatechin | -7.1725 | 3.1599 | Thr120 | 1.3542 | Covalent Hydrogen Coordination |
| 8. | Tannin | -10.2962 | 4.6347 | Cys76, | 2.9453 | Covalent Hydrogen Coordination |
| 9. | Proanthocyanidins | -6.2268 | 2.5338 | Ser46 | 2.1453 | Covalent Hydrogen Coordination |

| NO | Ligands | Docking Score | RMSD | Amino Acid Interaction | Bond Distance | Type of Interaction |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10. | Garcinol | -6.2450 | 2.4691 | - | 2.3912 | Covalent<br>Hydrogen<br>Coordination |
| 11. | Cowanol | -8.9288 | 4.3663 | Arg215,<br>Thr211,<br>Asp213, | 3.02<br>3.84<br>4.6521 | Covalent<br>Hydrogen<br>Coordination |
| 12. | Andrographolide | -6.0557 | 1.4216 | - | 2.50156 | Covalent<br>Hydrogen<br>Coordination |
| 13. | Pleconaril | -8.2996 | 2.0529 | Leu150<br>Val122<br>Asp213 | 2.97756 | Covalent<br>Hydrogen<br>Coordination |

Tanda (-) menunjukkan tidak adanya interaksi residu yang terdeteksi.

Berdasarkan data pada Tabel 1, sebagian besar ligan menunjukkan kemampuan berinteraksi dengan protein target melalui kombinasi ikatan kovalen, hidrogen, dan koordinasi. Ligan seperti tannin dan cowanol menunjukkan nilai docking score yang lebih rendah dibandingkan ligan lainnya, yang mengindikasikan potensi sebagai kandidat antiviral yang lebih baik.

Namun demikian, terdapat beberapa data yang menyimpang (anomali) dari pola umum. Sebagai contoh, ligan beta-pinene (-4.8839) dan limonene (-5.4313) menunjukkan nilai docking score yang relatif lebih tinggi (kurang negatif), yang menandakan afinitas ikatan yang lebih lemah dibandingkan ligan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua senyawa fitokimia memiliki efektivitas yang sama dalam berinteraksi dengan protein target 1ND2.

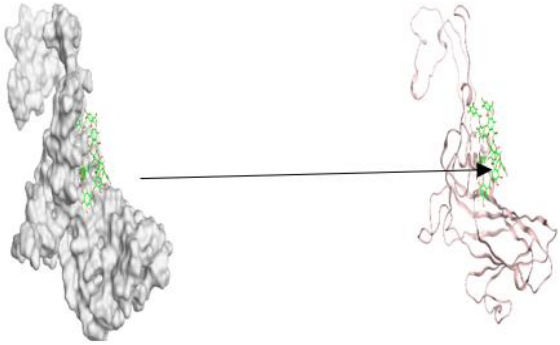
Selain itu, beberapa ligan seperti garcinol dan andrographolide tidak menunjukkan interaksi residu asam amino yang signifikan, meskipun tetap memiliki nilai docking score yang moderat. Kondisi ini mengindikasikan bahwa kekuatan interaksi tidak hanya ditentukan oleh nilai energi ikatan, tetapi juga oleh jenis dan jumlah interaksi molekuler yang terbentuk.

Berdasarkan keseluruhan hasil docking, tiga ligan dengan performa terbaik dapat diidentifikasi, yaitu:

**1. Tannin**

- Docking score: -10.2962
- RMSD: 4.6347

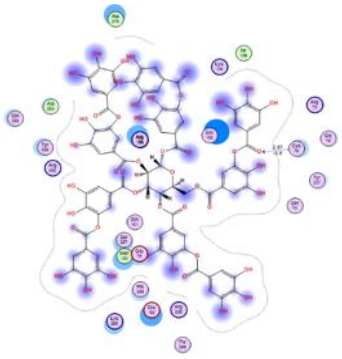
• Interaksi: kovalen, hidrogen, koordinasi



**Gambar 1.** Tannins 2D



**Gambar 2.** Tannins 3D



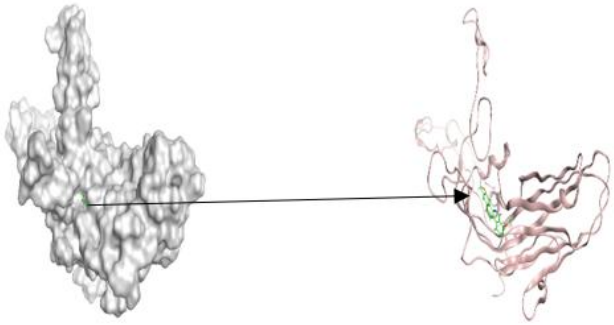
**Gambar 3.** Tannins 1D

**2. Cowanol**

• Docking score: -8.9288

• RMSD: 4.3663

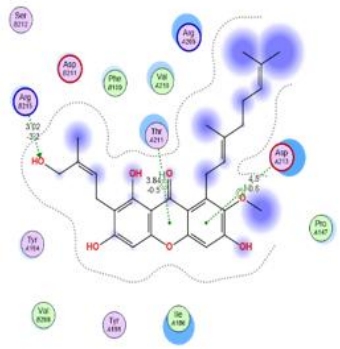
• Interaksi: kovalen, hidrogen, koordinasi



**Gambar 4.** Cowanol 2D



**Gambar 5.** Cowanol 3D



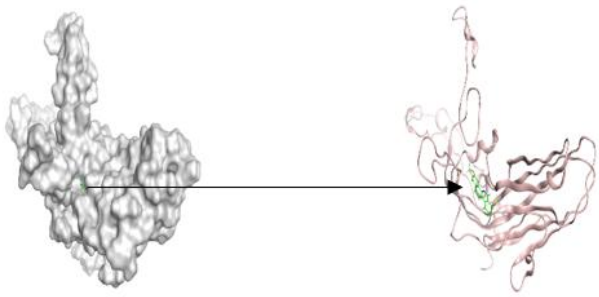
**Gambar 6.** Cowanol 1D

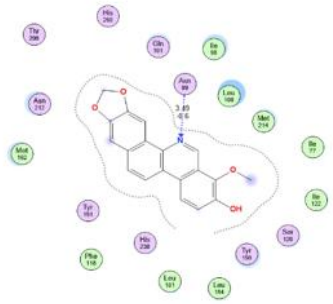
**3. Zanthoxylin**

• Docking score: -7.4879

• RMSD: 1.6458

• Interaksi: kovalen dan hidrogen





**Gambar 7.** Zanthoxylin 2D **Gambar 8.** Zanthoxylin 3D **Gambar 9.** Zanthoxylin 1D

Visualisasi interaksi molekuler dari ketiga ligan terbaik ditampilkan pada Gambar 1 hingga Gambar 9, yang mencakup representasi struktur 1D, 2D, dan 3D. Visualisasi ini memperlihatkan bagaimana ligan berikatan dengan residu aktif pada protein target.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh ligan mampu berinteraksi dengan protein target 1ND2 dengan variasi nilai afinitas ikatan, RMSD, dan jenis interaksi molekuler. Ligan seperti tannin, cowanol, dan zanthoxylin menunjukkan nilai energi ikatan paling rendah, yang mengindikasikan afinitas yang lebih tinggi terhadap protein target. Dalam konsep *structure-based drug design*, nilai energi ikatan yang lebih negatif berkorelasi dengan kestabilan kompleks ligan–protein dan potensi aktivitas biologis sebagai inhibitor virus. Temuan ini konsisten dengan berbagai studi *in silico* yang menunjukkan bahwa senyawa alami dapat berikatan kuat dengan protein virus dan berpotensi menghambat replikasi virus (Azeem et al., 2024; Melk & El-Sayed, 2024).

Temuan ini secara langsung menjawab tujuan penelitian, yaitu menganalisis potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat tradisional Indonesia sebagai kandidat antivirus terhadap protein target rhinovirus (1ND2) melalui pendekatan in silico. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa beberapa senyawa, khususnya tannin dan cowanol, memiliki afinitas ikatan yang lebih tinggi dibandingkan ligan lainnya, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antiviral berbasis bahan alam.

Interaksi molekuler yang diamati dalam penelitian ini meliputi ikatan hidrogen, kovalen, dan koordinasi. Kombinasi interaksi ini berkontribusi terhadap stabilitas kompleks

ligan–protein. Senyawa seperti tannin yang memiliki banyak gugus hidroksil mampu membentuk banyak ikatan hidrogen, sehingga meningkatkan afinitas terhadap protein target. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa senyawa polifenol memiliki kemampuan tinggi dalam membentuk interaksi multipel dengan protein virus, sehingga efektif sebagai kandidat antiviral (Khanum et al., 2024; Samy et al., 2024).

Selain itu, nilai RMSD memberikan gambaran mengenai stabilitas konformasi ligan dalam kompleks protein. Ligan dengan RMSD rendah cenderung memiliki posisi ikatan yang lebih stabil, sedangkan RMSD yang lebih tinggi menunjukkan fleksibilitas konformasi. Dalam penelitian ini, zanthoxylin menunjukkan RMSD yang relatif lebih rendah dibandingkan tannin dan cowanol, namun tannin tetap memiliki nilai afinitas ikatan terbaik. Hal ini menunjukkan bahwa kekuatan interaksi tidak hanya dipengaruhi oleh stabilitas posisi, tetapi juga oleh kompleksitas interaksi molekuler yang terbentuk. Fenomena serupa juga dilaporkan dalam studi molecular docking lainnya, di mana senyawa dengan interaksi lebih kompleks menunjukkan afinitas yang lebih tinggi meskipun memiliki fleksibilitas konformasi yang lebih besar (Abdelrahman et al., 2025; Purohit et al., 2022).

Jika dibandingkan dengan ligan kontrol (pleconaril), beberapa senyawa alami dalam penelitian ini menunjukkan performa yang lebih baik, terutama tannin dan cowanol. Pleconaril diketahui sebagai inhibitor kapsid rhinovirus, sehingga hasil ini menunjukkan bahwa senyawa berbasis tanaman memiliki potensi kompetitif sebagai kandidat antiviral. Temuan ini didukung oleh penelitian lain yang menunjukkan bahwa senyawa alami dapat bertindak sebagai inhibitor multi-target terhadap protein virus, sehingga berpotensi lebih efektif dalam menghambat infeksi virus (Al Balawi et al., 2024; Saha et al., 2024).

Dalam konteks yang lebih luas, pendekatan *in silico* yang digunakan dalam penelitian ini terbukti efektif dalam mempercepat proses identifikasi kandidat obat. Molecular docking memungkinkan penyaringan cepat terhadap banyak senyawa sebelum dilakukan uji eksperimental. Berbagai penelitian terbaru juga menegaskan bahwa pendekatan komputasi, termasuk docking dan simulasi dinamika molekuler, merupakan metode yang efisien dalam eksplorasi kandidat antiviral berbasis bahan alam (Alsahag, 2025; Boswell et al., 2023; Singh et al., 2024). Dengan demikian, pendekatan ini sangat relevan dalam pengembangan obat modern berbasis etnofarmakologi.

Implikasi dari penelitian ini adalah adanya potensi pengembangan senyawa alami sebagai kandidat obat antiviral, khususnya tannin dan cowanol yang menunjukkan performa

terbaik dalam simulasi. Senyawa ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan, baik melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*, serta pengembangan formulasi obat berbasis bahan alam.

Namun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, pendekatan yang digunakan masih terbatas pada simulasi *in silico*, sehingga belum sepenuhnya mencerminkan kondisi biologis yang kompleks. Kedua, penelitian ini belum mengevaluasi aspek farmakokinetik dan toksisitas (ADMET), yang penting dalam pengembangan obat. Ketiga, hasil docking belum divalidasi secara eksperimental. Oleh karena itu, penelitian lanjutan sangat diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanan senyawa yang diidentifikasi.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa fitokimia dari tanaman obat tradisional Indonesia memiliki potensi sebagai kandidat antivirus terhadap protein target rhinovirus (1ND2), dengan ligan tannin dan cowanol menunjukkan afinitas ikatan paling tinggi dibandingkan ligan lainnya. Hasil ini menegaskan bahwa pendekatan *in silico* melalui molecular docking efektif digunakan untuk mengidentifikasi interaksi ligan–protein dan menyaring kandidat senyawa secara awal.

Secara ilmiah, penelitian ini berkontribusi dalam pengembangan pendekatan ethnobotanical drug discovery berbasis komputasi, serta memperkuat pemanfaatan senyawa alami sebagai sumber alternatif dalam pengembangan obat antivirus. Integrasi metode komputasi juga memberikan efisiensi dalam proses penemuan obat sebelum dilakukan pengujian eksperimental.

Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan validasi melalui uji *in vitro* dan *in vivo*, serta analisis farmakokinetik dan toksisitas (ADMET) guna memastikan efektivitas dan keamanan senyawa sebagai kandidat obat antiviral yang potensial.

## DAFTAR PUSTAKA

Abdelrahman, A. H. M., Mekhemer, G. A. H., Sidhom, P. A., El-Tayeb, M. A., Khan, S., & Ibrahim, M. A. A. (2025). Exploration of African natural products as VP35 inhibitors to combat Marburg virus infection: Molecular docking, molecular dynamics, and quantum mechanical computations. *PLOS ONE, 20*(10), Article e0334160. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0334160

Abiri, R., Abdul-Hamid, H., Sytar, O., Abiri, R., de Almeida, E. B., Sharma, S. K., Bulgakov, V. P., Arroo, R. R. J., & Malik, S. (2021). A brief overview of potential treatments for viral diseases using natural plant compounds: The case of SARS-CoV. *Molecules, 26*(13), Article 3868. https://doi.org/10.3390/molecules26133868

Al Balawi, A. N., Eldiasty, J. G., Mosallam, S. A. E. R., El-Alosey, A. R., & Elmetwalli, A. (2024). Assessing multi-target antiviral and antioxidant activities of natural compounds against SARS-CoV-2: An integrated in vitro and in silico study. *Bioresources and Bioprocessing, 11*(1), Article 109. https://doi.org/10.1186/s40643-024-00822-z

Alsahag, M. (2025). Computational discovery of natural inhibitors targeting enterovirus D68 3C protease using molecular docking pharmacokinetics and dynamics simulations. *Scientific Reports, 15*(1), Article 13476. https://doi.org/10.1038/s41598-025-95163-y

Azeem, M., Mustafa, G., Ahmed, S., Mushtaq, A., Arshad, M., Usama, M., & Farooq, M. (2024). Structure based screening and molecular docking with dynamic simulation of natural secondary metabolites to target RNA-dependent RNA polymerase of five different retroviruses. *PLOS ONE, 19*(8), Article e0307615. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307615

Boswell, Z., Verga, J. U., Mackle, J., Guerrero-Vazquez, K., Thomas, O. P., Cray, J., Wolf, B. J., Choo, Y. M., Croot, P., Hamann, M. T., & Hardiman, G. (2023). In-silico approaches for the screening and discovery of broad-spectrum marine natural product antiviral agents against coronaviruses. *Infection and Drug Resistance, 16*, 2321–2338. https://doi.org/10.2147/IDR.S395203

Cañedo-Figueroa, D. M., Calderón-Sandate, D. N., Hernández-Castillo, J., Huerta-Garza, M. J., Hernández-Rodríguez, X., Velázquez-Cervantes, M. A., Barrera-Aveleida, G. B., Trujillo-Paez, J. V., Lira-Hernández, F. I., Marquez-Reyna, B. A., León-Juárez, M., García-Herrera, A. C., Osuna-Ramos, J. F., & De Jesús-González, L. A. (2025). Natural compounds with antiviral activity against clinically relevant RNA viruses: Advances of the last decade. *Biomolecules, 15*(10), Article 1467. https://doi.org/10.3390/biom15101467

Diakou, I., Papakonstantinou, E., Papageorgiou, L., Pierouli, K., Dragoumani, K., Spandidos, D. A., Bacopoulou, F., Chrousos, G. P., Eliopoulos, E., & Vlachakis, D. (2022). Novel computational pipelines in antiviral structure-based drug design. *Biomedical Reports, 17*(6), Article 88. https://doi.org/10.3892/br.2022.1580

Khanum, A., Bibi, Y., Khan, I., Mustafa, G., Attia, K. A., Mohammed, A. A., Yang, S. H., & Qayyum, A. (2024). Molecular docking of bioactive compounds extracted and purified from selected medicinal plant species against COVID-19 proteins and in vitro evaluation. *Scientific Reports, 14*(1), Article 3944. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54470-6

Maitra, S., Rajak, J., Ghoshal, A., Roy, B., Ghosh, S., Mitra, A. K., Kumer, A., & Dhara, B. (2025). Rhinovirus, an age-old problem yet to be solved: A comprehensive review discussing modern therapeutics. *Health Science Reports, 8*(8), Article e70922. https://doi.org/10.1002/hsr2.70922

Melk, M. M., & El-Sayed, A. F. (2024). Phytochemical profiling, antiviral activities, molecular docking, and dynamic simulations of selected *Ruellia* species extracts. *Scientific Reports, 14*(1), Article 15962. https://doi.org/10.1038/s41598-024-65387-5

Mohanty, S. S., Sahoo, C. R., Paidesetty, S. K., & Padhy, R. N. (2023). Role of phytocompounds as the potential anti-viral agent: An overview. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 396*(10), 2311–2329. https://doi.org/10.1007/s00210-023-02517-2

Musarra-Pizzo, M., Pennisi, R., Ben-Amor, I., Mandalari, G., & Sciortino, M. T. (2021). Antiviral activity exerted by natural products against human viruses. *Viruses, 13*(5), Article 828. https://doi.org/10.3390/v13050828

Onyango, O. H. (2023). In silico models for anti-COVID-19 drug discovery: A systematic review. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences, 2023*, Article 4562974. https://doi.org/10.1155/2023/4562974

Ponticelli, M., Bellone, M. L., Parisi, V., Iannuzzi, A., Braca, A., de Tommasi, N., Russo, D., Sileo, A., Quaranta, P., Freer, G., Pistello, M., & Milella, L. (2023). Specialized metabolites from plants as a source of new multi-target antiviral drugs: A systematic review. *Phytochemistry Reviews, 22*(3), 615–693. https://doi.org/10.1007/s11101-023-09855-2

Purohit, P., Sahoo, S., Panda, M., Sahoo, P. S., & Meher, B. R. (2022). Targeting the DENV NS2B-NS3 protease with active antiviral phytocompounds: Structure-based virtual screening, molecular docking and molecular dynamics simulation studies. *Journal of Molecular Modeling, 28*(11), Article 341. https://doi.org/10.1007/s00894-022-05355-w

Saha, O., Siddiquee, N. H., Akter, R., Sarker, N., Bristi, U. P., Sultana, K. F., Remon, S. L. R., Sultana, A., Shishir, T. A., Rahaman, M. M., Ahmed, F., Hossen, F., Amin, M. R., & Akter, M. S. (2024). Antiviral activity, pharmacoinformatics, molecular docking, and dynamics studies of *Azadirachta indica* against Nipah virus by targeting envelope glycoprotein: Emerging strategies for developing antiviral treatment. *Bioinformatics and Biology Insights, 18*. https://doi.org/10.1177/11779322241264145

Samy, A., Hassan, A., Hegazi, N. M., Farid, M., & Elshafei, M. (2024). Network pharmacology, molecular docking, and dynamics analyses to predict the antiviral activity of ginger constituents against coronavirus infection. *Scientific Reports, 14*(1), Article 13335. https://doi.org/10.1038/s41598-024-60721-3

Singh, D., Mittal, N., Mittal, P., Tiwari, N., Khan, S. U. D., Ali, M. A. M., Chaudhary, A. A., & Siddiqui, M. H. (2024). In silico molecular screening of bioactive natural compounds of rosemary essential oil and extracts for pharmacological potentials against rhinoviruses. *Scientific Reports, 14*(1), Article 17121. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68450-3

Trischitta, P., Tamburello, M. P., Venuti, A., & Pennisi, R. (2024). Pseudovirus-based systems for screening natural antiviral agents: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(10), Article 5188. https://doi.org/10.3390/ijms25105188