



## Analisis *in Silico* Potensi Farmakokinetik senyawa *Methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside* dari Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Errol Rakhmad Noordam<sup>1</sup>, Anjas Wilapangga<sup>2\*</sup>, Dewi Rahmawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Ibnu Chaldun, Kota Jakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Jurusan D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Cipta Husada Purwokerto, Indonesia .

<sup>3</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Global Jakarta, Kota Depok, Indonesia.

\*E-mail: [anjas@stikesbch.ac.id](mailto:anjas@stikesbch.ac.id)

### Article Info:

Received: 16 April 2024

in revised form: 28 Juni 2024

Accepted: 19 Juli 2024

Available Online: 1 Agustus 2024

### Keywords:

*Piper crocatum*;

*Methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside*;

*in Silico*;

Prottox II;

pKCSM

### Corresponding Author:

Anjas Wilapangga

Jurusan D3 Farmasi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan

Bina Cipta husada Purwokerto

Kota Purwokerto

Indonesia

E-mail: [anjas@stikesbch.ac.id](mailto:anjas@stikesbch.ac.id)

### ABSTRACT

Red betel leaf (*Piper crocatum*) is a plant known for its various health properties in traditional medicine and contains the active compound *methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside*. This research aims to screen *in silico* studies to analyze the potential pharmacokinetics and toxicity of the *methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside* compound. The method used in this research is computational (*In Silico*) by carrying out a scientific search for the active compound *methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside* in red betel leaf extract (*Piper crocatum*). The method in this research is to predict the physicochemical properties and toxicity of compounds *in silico*. Toxicity prediction of the terpenoid compound *methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside* was carried out using the prottox II online tool. Based on the screening results using the pKCSM tool, it was found that the molecular weight was 314.29 g/mol, indicating that the compound was easily absorbed. The results of the pKCSM Tools screening showed a water solubility value of -1,593 (low), meaning that this drug is less soluble in water, which will affect its absorption in the intestine. The results of PkCSM Absorption, distribution, metabolism, excretion and Toxicity showed the answer no, which means that this drug is not affected by the P-glycoprotein transporter protein which can increase its absorption. The total excretion clearance value was 0.298 mL/minute/kg, indicating that this drug was excreted from the body at a low rate.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

### How to cite (APA 6<sup>th</sup> Style):

Noordam,E.R., Wilapangga,A.,Rahmawati,D. (2024). *Analisis in Silico Potensi Farmakokinetik senyawa Methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside dari Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum)*. Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal), 4(2), 317-324.

## ABSTRAK

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman yang dikenal karena memiliki berbagai sifat kesehatan dalam pengobatan tradisional mengandung senyawa aktif metil salisilat 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside. Penelitian ini bertujuan untuk skrining Studi *in silico* untuk menganalisis Potensi Farmakokinetik dan Toksisitas dari Senyawa metil salisilat 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu secara komputasi (*In Silico*) dengan melakukan penelusuran ilmiah senyawa aktif *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* yang ada di ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*). Metode dalam penelitian ini adalah memprediksi sifat fisikokimia dan toksisitas dari senyawa secara *in silico*. Prediksi toksisitas dari senyawa terpenoid *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* dilakukan dengan menggunakan protox II online tool. Berdasarkan hasil screening menggunakan alat pKCSM didapati berat molekul 314,29 g/mol menunjukkan bahwa senyawa tersebut mudah diserap. Hasil skrining Tools pKCSM menunjukkan kelarutan air bernilai -1.593 (rendah) artinya obat ini kurang larut dalam air sehingga akan mempengaruhi penyerapannya dalam usus. Hasil PkCSM Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan Toxicity menunjukkan jawaban tidak, yang mengartikan bahwa obat ini tidak terpengaruh oleh protein transporter P-glikoprotein yang dapat meningkatkan penyerapannya. Nilai ekskresi total clearance adalah 0,298 mL/menit/kg, menunjukkan bahwa obat ini diekskresi dari tubuh dengan kecepatan rendah.

**Kata Kunci:** *Piper crocatum*; Metil salisilat 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside; *in Silico*; Prottox II; pKCSM

### 1. Pendahuluan

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman yang dikenal karena memiliki berbagai sifat kesehatan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai kondisi seperti infeksi, peradangan [1], masalah kesehatan karena mengandung berbagai senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid dan tanin yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi, potensi antimikroba [2], anti jamur [3] dan antioksidan [4]. Senyawa metil salisilat 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside adalah senyawa yang dapat ditemukan dalam daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). Ini adalah salah satu dari banyak senyawa aktif yang ada dalam tanaman ini. Struktur kimia menggambarkan bahwa metil salisilat dihubungkan dengan gula glukosa melalui ikatan  $\beta$ -glikosidik pada posisi 2-O [5].

Skrining Studi *in silico* untuk menganalisa potensi Farmakokinetika dan Toksisitas [6]. Pada penelitian ini diambil dari Senyawa *Methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* yang dihasilkan dari ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) [7], Kami ambil sebagai judul penelitian Kami mengingat genus piper dalam Keluarga Piperaceae memiliki kurang lebih 700 spesies yang tersebar di seluruh dunia [8]. Tidak hanya itu, Keluarga Piperaceae merupakan tanaman yang banyak digunakan untuk tanaman obat sebagai antikanker, antitumor, dan antimikroba karena kandungan bioaktif di dalamnya. Alkaloid piperine, piperlongumine, guineensine, chabamide, dan pellitorine dapat menghambat pertumbuhan sel kanker, induksi apoptosis, serta sebagai nuclear export inhibitor; pinoresinol, guinensine, dan senyawa bioaktif lainnya dapat digunakan sebagai antimikroba terhadap mikroorganisme kuat termasuk strain *Vibrio* patogen yang berperan dalam infeksi *Vibrio* kolera [9].

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu secara komputasi (*In Silico*) dengan melakukan penelusuran ilmiah senyawa aktif *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* yang ada di ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*). Analisis *in silico* adalah suatu metode pendekatan menggunakan simulasi komputer dengan program tertentu untuk mengidentifikasi senyawa dengan potensi dan selektivitas yang lebih tinggi [10]. Penelitian ini ditujukan untuk menggali potensi senyawa aktif *methyl*

salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside berdasarkan studi literatur dan kemudian dianalisis secara *in silico* [11].

## 2. Metode

Metode ini bersifat opsional untuk artikel penelitian asli. Metode ini ditulis secara deskriptif dan harus memberikan pernyataan terkait metodologi yang digunakan pada penelitian. Metode ini sebisa mungkin memberi gambaran kepada pembaca terkait hal-hal yang dilakukan dalam penelitian.

### Alat dan Bahan

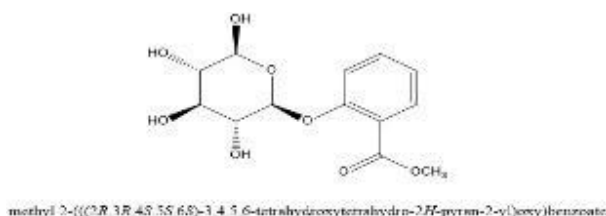
Alat yang digunakan adalah komputer merek Toshiba, sistem operasi Windows 10 Pro, 64 bit, prosesor Intel(R) Core(TM) i3-2330M CPU @2.00 GHz, RAM 16,0 GB. Program yang digunakan meliputi ChemDraw Pro Versi 8.0 (CambridgeSoft), dan protox II. Bahan yang digunakan senyawa methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside yang didapatkan dari hasil penelitian Hong Xu L, et.al, Isolasi Dua Senyawa Baru dan Konstituen Lain dari Daun Piper crocatum serta Studi Aktivitas Hidrolase Epoksida. Molecules 2019, 24, 48 (2019)

### Metode Penelitian

Memprediksi sifat fisikokimia dan toksisitas dari senyawa secara *in silico* [12]. Prediksi toksisitas dari senyawa terpenoid *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside* dilakukan dengan menggunakan protox II online tool (tox.charite.de). Senyawa *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside* digambar struktur molekul 2D dengan program ChemDraw Pro Versi 8.0, selanjutnya disimpan dalam bentuk file \*.cdx. Kemudian, senyawa *methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside* strukturnya diterjemahkan menjadi bentuk format SMILES dengan menggunakan bantuan copy SMILES pada ChemDraw Pro Versi 8.0 [13]. Setelah mendapatkan rumus smile senyawa OC[C@H]1O[C@@H](OC2=C(C(OC)=O)C=CC=C2)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O, lalu di copy paste ke dalam aplikasi protox II serta analisa dalam tools ADMET[14].

## 3. Hasil dan Pembahasan

Nama senyawa, struktur kimia dan kode SMILES digunakan untuk menguji prediksi fitokimia dan membuat prediksi ADMET dengan alat PkCMS. Nama senyawa terpenoid metil salisilat 2-O- $\beta$ -D-glukopiranosida. Bentuk 2D dan 3D dari metilsalisilat-2-O- $\beta$ -D-glukopiranosida ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Bentuk 2D dari *Methyl salicylate 2-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside*

Hasil analisis PkCSM menghasilkan data yang menunjukkan molekul-molekul tercantum pada Tabel 1. Berdasarkan hasil screening menggunakan alat pKCSM terlihat senyawa tersebut mudah diserap karena secara teori menunjukkan bahwa senyawa

tersebut mudah diserap. Jika berat molekul lebih dari 500 g/mol, penyerapannya sulit dan permeabilitasnya rendah.

LogP (log koefisien partisi oktanol-air) adalah nilai yang menunjukkan lipofilisitas suatu senyawa, yaitu kemampuannya untuk terdistribusi dalam fase lipofilik (oktanol) atau dalam fase hidrofilik (air). Dilihat dari nilai P yang diperoleh sebesar -1,3481 berarti senyawa tersebut lebih mudah larut pada fasa hidrofilik dibandingkan dengan fasa lipofilik. Ikatan yang dapat diputar adalah ikatan tunggal yang hanya memungkinkan satu bagian molekul saja yang berotasi. Banyaknya ikatan rotasi mempengaruhi sifat fisikokimia dan farmakologi senyawa. Nilai ikatan reversibel sebesar 4 menunjukkan bahwa senyawa tersebut mudah dibalik. Dalam konteks in silico, ikatan 4 rotasi mengacu pada ikatan rotasi dalam molekul yang memiliki empat atom terikat. Ikatan rotasi ini memungkinkan rotasi bebas atau kecil antara molekul yang terikat, sehingga mempengaruhi sifat fisik dan biologis molekul. Pembawa adalah atom atau gugus fungsi dalam suatu senyawa yang menerima ikatan hidrogen. Berbagai reseptor dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan farmakokinetik suatu senyawa. Nilai akseptor 8 menunjukkan bahwa atom atau gugus fungsi dalam senyawa dapat menerima ikatan hidrogen. 4 kompleks donor mempunyai banyak produk PKCSM yang berbeda, termasuk: Kelarutan: Senyawa mungkin kurang larut dalam pelarut polar. Penyerapan: Senyawa mungkin tidak mudah diserap melintasi membran sel. Distribusi: Senyawa mudah didistribusikan dalam jaringan air. Metabolisme: Senyawa kurang mudah dimetabolisme. Ekskresi: Senyawa tersebut mungkin tidak diekskresikan melalui urin.

**Tabel 1.** Deskriptif Molekul, Log P, Rotatable Bounds, Acceptors, Donors dan Surface Area

PARAMETER	NILAI	SATUAN
BERAT MOLEKULER	314.29	g/mol
Log P	-1. 3481	-
Rotatable Bounds	4	-
Acceptors	8	-
Donors	4	-
Surface Area	126.024	Å <sup>2</sup>

Hasil skrining Tools pkCSM menunjukkan kelarutan air bernilai -1.593 (rendah) artinya obat ini kurang larut dalam air sehingga akan mempengaruhi penyerapannya dalam usus. Permeabilitas kalsium karbonat bernilai 0.247 yang berarti obat dapat menembus dinding membran usus dengan cukup baik. Penyerapan usus (manusia) sebesar 46.125 % menunjukkan secara moderate atau sedang, obat dapat diserap ke dalam aliran darah dengan penggunaan secara oral. Permeabilitas kulit sebesar -2.743 (rendah), menunjukkan obat sulit diserap kulit. Hasil pkCSM absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil PkCSM Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekstensi dan Toxicity

<b>Property</b>	<b>Model Name</b>	<b>Predicted Value</b>	<b>Unit</b>
Absorption Numeric (log mol/L)	Water solubility	-1.593	
Absorption cm/s)	Caco2 permeability	0.247	Numeric (log Papp in 10-6
Absorption (% Absorbed)	Intestinal absorption (human)	46.125	Numeric
Absorption Kp)	Skin Permeability	-2.743	Numeric (log
Absorption (Yes/No)	P-glycoprotein substrate	No	Categorical
Absorption (Yes/No)	P-glycoprotein I inhibitor	No	Categorical
Absorption (Yes/No)	P-glycoprotein II inhibitor	No	Categorical
Distribution L/kg)	VDss (human)	-0.41	Numeric (log
Distribution	Fraction unbound (human)	0.498	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	-1.012	Numeric (log BB)
Distribution	CNS permeability	-4.354	Numeric (log PS)
Metabolism (Yes/No)	CYP2D6 substrate	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP3A4 substrate	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP1A2 inhibitor	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP2C19 inhibitor	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP2C9 inhibitor	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP2D6 inhibitor	No	Categorical
Metabolism (Yes/No)	CYP3A4 inhibitor	No	Categorical

<b>Excretion</b>	Total Clearance	0.298	Numeric (log ml/min/kg)
<b>Excretion</b> (Yes/No)	Renal OCT2 substrate	No	Categorical
<b>Toxicity</b> (Yes/No)	AMES toxicity	No	Categorical
<b>Toxicity</b> mg/kg/day)	Max. tolerated dose (human)	0.281	Numeric (log
<b>Toxicity</b> (Yes/No)	hERG I inhibitor	No	Categorical
<b>Toxicity</b> Categorical (Yes/No)	hERG II inhibitor	No	
<b>Toxicity</b> Numeric (mol/kg)	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.155	
<b>Toxicity</b> (log mg/kg_bw/day)	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	3.571	Numeric
<b>Toxicity</b> Categorical (Yes/No)	Hepatotoxicity	Yes	
<b>Toxicity</b> Categorical (Yes/No)	Skin Sensitisation	No	
<b>Toxicity</b> (log ug/L)	T.Pyriiformis toxicity	0.285	Numeric
<b>Toxicity</b> Numeric (log mM)	Minnow toxicity	2.298	

Tabel 2 menjelaskan mengenai sistem Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas (ADMET) [15] dari *senyawa methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside*. Substrat P-glikoprotein menunjukkan jawaban tidak, yang mengartikan bahwa obat ini tidak terpengaruh oleh protein transporter P-glikoprotein yang dapat meningkatkan penyerapannya. Volume distribusi (VD<sub>ss</sub>): -0.41 L/kg menunjukkan nilai yang rendah, di bawah nilai -0.15 yang berarti distribusi obat tidak merata ke seluruh tubuh, lebih banyak obat akan tersisa pada plasma darah. Fraksi tak terikat (F<sub>u</sub>) bernilai 0.498, yang artinya sebesar 50,2% terikat pada protein darah, menyebabkan 49.8% tersedia untuk aktivitas biologis. Permeabilitas sawar darah otak (BBB): -1.012, memberi arti bahwa tidak memungkinkan obat melewati sawar darah otak dengan baik, obat tidak memungkinkan bekerja dengan baik di sistem saraf pusat. Nilai permeabilitas sistem saraf pusat (CNS) yang menunjukkan angka -4.354, mengartikan bahwa obat terlalu sulit menembus jaringan selain otak di sistem saraf pusat.

Pada nilai metabolisme substrat CYP2D6 dan CYP3A4, adalah tidak, mengartikan bahwa enzim CYP2D6 dan CYP3A4 tidak berhubungan dengan metabolisme obat ini. Hasil inhibitor CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4, adalah tidak, mengartikan bahwa obat ini tidak menghambat aktivitas enzim

CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4. Nilai ekskresi total clearance adalah 0,298 mL/menit/kg, menunjukkan bahwa obat ini diekskresi dari tubuh dengan kecepatan rendah. Substrat Rental OCT2 menyatakan hasil tidak, berarti bahwa obat ini tidak dipengaruhi oleh protein transporter OCT2 ginjal, yang dapat mempengaruhi ekskresi melalui urine. Toksisitas AMES menunjukkan tidak, yang berarti bahwa obat ini tidak berpotensi mutagenik berdasarkan uji AMES. Nilai dosis toleransi maksimum (manusia) adalah 0.281 mg/kg/hari, merupakan dosis tertinggi yang dapat ditoleransi manusia. Nilai toleransi ini relatif rendah. Inhibitor hERG I dan hERG II menunjukkan tidak, menandakan obat tidak mempengaruhi saluran ion hERG I dan hERG II sebagai penyebab aritmia jantung. LD50 (tikus oral) bernilai 2.155 mol/kg, adalah dosis mematikan 50% untuk tikus secara oral. Nilai ini relatif tinggi untuk LD50 (tikus oral). Toksisitas minnow adalah 2.298 mM, menunjukkan arti bahwa obat bersifat racun terhadap ikan kecil minnow, pada konsentrasi tinggi.

#### 4. Kesimpulan

Dengan berat molekul yang rendah, nilai log P yang menunjukkan mudah larut dalam fase hidrofilik, dan rotasi cukup fleksibel; senyawa *methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside* berpotensi untuk mudah diabsorpsi. Namun memang senyawa ini dimungkinkan sulit larut dalam fase lipofilik

#### Referensi

- [1] R. A. Z. Aziz and E. R. Purnama, "In silico Analysis of the Potential of Red Betel ( *Piper crocatum* ) Active Compounds as Anti-Inflammatory Drug Candidate Analisis In silico Potensi Senyawa Aktif Sirih Merah ( *Piper crocatum* ) sebagai Kandidat Obat Anti-inflamasi," vol. 13, pp. 382-392, 2024.
- [2] L. E. Septiani, P. K. Atmodjo, and B. B. R. Sidharta, "Kandungan Metabolit dan Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Hijau ( *Piper betle* L. ) dan Sirih Merah ( *Piper Crocatum* ) Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*," vol. 2, no. 1, 2024.
- [3] D. Kurnia, S. Lestari, T. Mayanti, M. Gartika, and D. Nurdin, "Anti-Infection of Oral Microorganisms from Herbal Medicine of *Piper crocatum* Ruiz & Pav," *Drug Des. Devel. Ther.*, vol. 18, pp. 2531-2553, 2024, doi: 10.2147/DDDT.S453375.
- [4] F. J. Rachmawaty, D. A. Citra, B. Nirwani, T. Nurmasitoh, and E. Tri Bowo, "Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif," *J. Kedokt. dan Kesehat. Indones.*, vol. 1, no. 1, pp. 12-20, 2009, doi: 10.20885/jkki.vol1.iss1.art3.
- [5] W. T. Akbar, N.A., Amin, S., & Wulandari, "Studi In Silico Senyawa yang Terkandung dalam Tanaman Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* RUIZ & PAV) sebagai Kandidat Anti SARS CoV-2," *Ejurnal Univ. Bth*, vol. 2, pp. 378-391, 2022.
- [6] E. R. Noordam, "Analisa Prediksi Farmakokinetik Dan Toksisitas Efek Antikanker Payudara Pada Temulawak ( *Curcuma Zanthorrhiza* ) Secara In Silico," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 3, no. 3, pp. 421-428, 2023, doi: 10.37311/ijpe.v3i3.22203.
- [7] A. T. Wicaksono, "Variasi Konsentrasi Senyawa Fitokimia Sirih Merah Dan Pelarut Heksana Menggunakan Gas Chromatography - Mass Spectrometry puncak yang dihasilkan oleh GC-MS ( Madhumita dkk ., 2019 ). Konsentrasi yang digunakan," vol. 3, no. 2, pp. 36-43, 2024, doi: 10.18592/ak.v3i2.11752.
- [8] I. Dua and S. Baru, "molekul," 2019, doi: 10.3390/molekul24030489.

- [9] E. E. Mgbeahuruike, T. Yrjönen, H. Vuorela, and Y. Holm, "Bioactive compounds from medicinal plants: Focus on Piper species," *South African J. Bot.*, vol. 112, pp. 54–69, 2017, doi: 10.1016/j.sajb.2017.05.007.
- [10] A. Wilapangga, U. Aziza, and K. Khotim, "STUDI IN SILICO POTENSI FARMAKOKINETIK TUJUH SENYAWA DARI TUMBUHAN BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) UNTUK PREDIKSI TOKSISITAS," *J. Kesehat. Dan Sci.*, vol. XIX, no. 2, pp. 858–4616, 2023.
- [11] M. R. Gabriell et al., "Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Tagalolo (*Ficus septica* Burm F) sebagai Ligan Uji pada Enzim L-Histidin Decarboxylase," *Media Teknol. Has. Perikan.*, vol. 10, no. 2, pp. 122–126, 2022.
- [12] S. Wulan Sari, A. Wilapangga, A. Nawang Sari, S. Astriani Program Studi Sarjana Farmasi Klinik dan Komunitas, S. Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Cipta Husada, and K. Purwokerto, "Studi In Silico Potensi Farmakokinetik Dua Senyawa Dari Tanaman Kenaf (*Hibiscus cannabinus* L.) Untuk Prediksi Toksisitas," *J. Bina Cipta Husada*, vol. XIX, no. 2, pp. 70–79, 2023, [Online]. Available: <http://biosig.ui>
- [13] D. Rahmawati and A. Wilapangga, "Studi in silico Ekstrak Biji Saga (*Abrus precatorius* L.) dalam Mengobati Alopecia Androgenik," vol. 8, no. 1, pp. 32–39, 2024.
- [14] A. Pramudiyawati, D. Eka Putri, and A. Wilapangga, "Skrining Studi in Silico Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon dari Ekstrak Daun Ekaliptus," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 4, no. 1, pp. 39–46, 2024, doi: 10.37311/ijpe.v4i1.24493.
- [15] L. Fu et al., "ADMETlab 3.0: an updated comprehensive online ADMET prediction platform enhanced with broader coverage, improved performance, API functionality and decision support," *Nucleic Acids Res.*, vol. 52, no. W1, pp. W422–W431, 2024, doi: 10.1093/nar/gkae236.