



Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas *Benzyl β-D-Glucoside* dari *Piper crocatum*: Studi *In Silico*

Anjas Wilapangga^{1*}, Bangun Sutyono², Trisna Permadi³, Errol Rakhmad Noordam⁴

¹ Jurusan D3 Farmasi Klinik dan Komunitas, STIKes Bina Cipta Husada Purwokerto
Jl. Pahlawan No.V/6, Tanjung, Banyumas, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53144

^{2,3,4} Fakultas Farmasi Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Ibnu Chaldun
Jl. Pemuda 1 Kaveling 97, Rawamangun, Jakarta Timur 13220, Jakarta

* Penulis Korespondensi. Email: anjas@stikesbch.ac.id

ABSTRAK

Tanaman obat telah menjadi sumber senyawa bioaktif yang efektif dalam mengobati berbagai jenis penyakit, salah satu tanaman Indonesia yang biasa digunakan dalam pengobatan tradisional adalah Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk dalam famili *Piperaceae* yang mengandung bahan kimia dengan sifat khusus yang disebut metabolit sekunder. Metabolit sekunder senyawa yang ditemukan di *Piper crocatum* yaitu alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Pada penelitian Hong Xu Li, Seo Young Yang, Ho Kim Muda, dan Wei Li (Dua & Baru, 2019) dengan judul "Isolasi Dua Senyawa Baru dan Konstituen Lain dari Daun *Piper crocatum* dan Studi Aktivitas Hidrolase Epoksida Larutnya" terdapat satu senyawa yaitu, *benzyl β-D-glucoside* yang dibahas di jurnal ini. Prediksi sifat fisikokimia seperti : berat molekul (BM) : 270.281 g/mol, logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P) : -0,9969, jumlah ikatan antar atom yang dapat berotasi (Torsion) Hydrogen Bond Acceptors (HBA) : 6, Hydrogen Bond Donors (HBD) : 4, dan Polar Surface Activity (PSA) : 110.384 dilakukan dengan menggunakan pkCSM online tool. Hasil analisis *in silico* menggunakan PkCSM menunjukkan bahwa senyawa *benzyl β-D-glucoside* memenuhi syarat dari hukum lima Lipinski dan artinya senyawa tersebut memiliki potensi mudah diabsorpsi.

Kata Kunci:

Sirih Merah; Ekstrak; *in Silico*; PkCSM; *Benzyl- β-D-Glucoside*

Diterima:
23-05-2024

Disetujui:
19-07-2024

Online:
01-08-2024

ABSTRACT

Medicinal plants have become a source of bioactive compounds that are effective in treating various types of diseases, one of the Indonesian plants commonly used in traditional medicine is the red betel plant (*Piper crocatum*). The red betel plant (*Piper crocatum*) is included in the Piperaceae family which contains chemicals with properties specifically called secondary metabolites. Secondary metabolite compounds found in *Piper crocatum* are alkaloids, saponins, tannins and flavonoids. In the research of Hong Xu Li, Seo Young Yang, Ho Kim Muda, and Wei Li (Dua & Baru, 2019) with the title "Isolation of Two New Compounds and Other Constituents from *Piper crocatum* Leaves and Study of Their Soluble Epoxide Hydrolase Activity" there was one compound, namely, benzyl β -D-glucoside is discussed in this journal. Prediction of physicochemical properties such as: molecular weight (BM): 270.281 g/mol, logarithm of the octanol/water partition coefficient (Log P): -0.9969, number of bonds between atoms that can rotate (Torsion) Hydrogen Bond Acceptors (HBA): 6, Hydrogen Bond Donors (HBD): 4, and Polar Surface Activity (PSA): 110,384 carried out using the pkCSM online tool. The results of *in silico* analysis using PkCSM show that the benzyl β -D-glucoside compound meets the requirements of Lipinski's law of five and means that the compound has the potential to be easily absorbed.

Copyright © 2024 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:Red Betel; Extract; *in Silico*; PkCSM; Benzyl- β -D-Glucoside**Received:**

2024 -05-23

Accepted:

2024-07-19

Online:

2024 -08-01

1. Pendahuluan

Sejarah perkembangan obat, tanaman obat telah menjadi sumber senyawa bioaktif yang efektif dalam mengobati berbagai jenis penyakit. Sampai saat ini, sumber tumbuhan alami masih menjadi sumber bahan kimia yang tiada habisnya, dan baik senyawa murni maupun ekstraknya yang digunakan secara langsung [1]. Salah satu tanaman Indonesia yang biasa digunakan dalam pengobatan tradisional adalah Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk dalam famili Piperaceae yang mengandung bahan kimia dengan sifat khusus yang disebut metabolit sekunder [2]. Metabolit sekunder senyawa yang ditemukan di *Piper crocatum* yaitu alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid [3].

Masyarakat Indonesia secara empiris telah memanfaatkan sirih merah (*Piper crocatum*) dengan cara merebusnya dalam air untuk pengobatan medis [4]. Telah dilakukan penelitian terhadap daun sirih merah yang diekstraksi dengan pelarut polar [5], antara lain oleh Fimani, Azizahwati dan Mun'im (2010), Safithri dan Fahma (2008), Wicaksono dkk. Al. (2009) Disebutkan bahwa sirih merah mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antiseptik, antihiperlipidemia, dan antikanker [6]. Fimani, Azizahwati, dan Mun'im (2010) menunjukkan bahwa infusa daun sirih merah mempunyai sifat antiseptik sehingga menghasilkan tingkat penyembuhan luka pada konsentrasi 10-40%. Sirih merah diteliti oleh Rachmawati Sutji dan Ciptati (2011). Kusuma, Tjitraresmi dan Susanti (2017). Nisa, Nugroho, dan Hendrawan (2014) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan metabolit minyak atsiri dengan sifat antioksidan dan antibakteri [7]. Fenol dan flavonoid memiliki kemampuan menangkap radikal bebas karena strukturnya terdiri dari banyak cincin benzene. Polifenol yang terdapat pada sirih merah juga memiliki efek antibakteri karena dapat menghambat aktivitas enzim bakteri dan menonaktifkan protein permukaan sel [8].

Menurut Juliantina *et al.*, (2009) ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum*) yang merupakan famili Piperaceae telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pada penelitian Hong Xu Li, Seo Young

Yang, Ho Kim Muda, dan Wei Li [9] dengan judul "Isolasi Dua Senyawa Baru dan Konstituen Lain dari Daun *Piper crocatum* dan Studi Aktivitas Hidrolase Epoksida Larutnya" terdapat satu senyawa yaitu, *benzyl β-D-glucoside* senyawa tersebut yang akan dibahas di jurnal ini. Suatu β- D -glukosida yaitu β- D -glukopiranososa yang gugus hidroksinya pada posisi 1 R disubstitusi oleh gugus benziloksi [9].

Tujuan dari penulisan jurnal ini untuk mengetahui hasil skrining studi uji farmakokinetika dan toksisitas dari senyawa *benzyl β-D-glucoside* yang dihasilkan dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dari hasil penelitian. Metode pengujian yang akan di lakukan menggunakan metode *in silico* yaitu PKCSM, dan dengan mengacu pada jurnal [10]

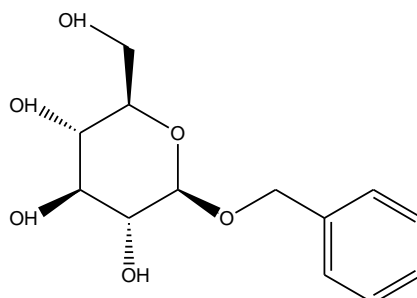
2. Metode

Prediksi sifat fisikokimia dan toksisitas senyawa

Prediksi sifat fisikokimia seperti: berat molekul (BM), logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P), jumlah ikatan antar atom yang dapat berotasi (Torsion); Hydrogen Bond Acceptors (HBA), Hydrogen Bond Donors (HBD), dan Polar Surface Activity (PSA) dilakukan dengan menggunakan Protox II online tool [11]. Prediksi toksisitas dari senyawa *benzyl β-D-glucoside* dilakukan dengan menggunakan PkCSM online tool. Senyawa *benzyl β-D-glucoside* digambar struktur molekul 2D dengan program ChemDraw pro versi 8.0 (<https://chemistrydocs.com/chemdraw-pro-8-0/>) [12], selanjutnya disimpan dalam bentuk file *cdxml. Kemudian, senyawa *benzyl β-D-glucoside* strukturnya diterjemahkan menjadi bentuk format SMILES dengan menggunakan bantuan Online SMILES Translator. Setelah mendapatkan rumus smile senyawa O[C@H]1[C@H](O)[C@@H](CO)O[C@@H](OCC2=CC=CC=C2)[C@H]1O, lalu di copy pastekan ke dalam aplikasi PkCSM (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsm/>) [13] dan dengan mengacu pada jurnal Skrining Studi in Silico Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon dari Ekstrak Daun Ekaliptus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(1), 39-46. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.24493> [10].

3. Hasil dan Pembahasan

Nama senyawa, struktur kimia, dan kode SMILES yang digunakan untuk pengujian prediksi fitokimia serta melakukan prediksi ADMET dengan menggunakan Tools PkCMS [14]. Nama senyawa *benzyl β-D-glucoside* dalam bentuk 2D dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. senyawa *benzyl β-D-glucoside*

Hasil dari Analisa PkCSM didapatkan data deskripsi molekul yang tertera pada gambar diatas. Berdasarkan hasil skrining menggunakan Tools PkCSM yang tersaji pada tabel menunjukkan bahwa senyawa akan mudah diabsorpsi, karena secara teoritis

menunjukkan bahwa senyawa akan sulit diabsorpsi dan permeabilitas rendah apabila mempunyai berat molekul lebih besar dari 500 g/mol.

LogP (logaritma koefisien partisi oktanol-air) adalah nilai yang menunjukkan lipofilisitas suatu senyawa, yaitu kecenderungannya untuk terdistribusi dalam fase lipofilik (oktanol) atau fase hidrofilik (air) [15]. Semakin tinggi nilai *LogP*, semakin lipofilik senyawa tersebut menunjukkan bahwa senyawa tersebut sangat lipofilik. Ini berarti senyawa tersebut lebih mudah terlarut dalam fase lipofilik daripada fase hidrofilik, dilihat dari nilai *log P* yang didapat sebesar -0.9969 berarti senyawa tersebut lebih mudah terlarut dalam fase hidrofilik daripada fase lipofilik. *Rotatable bonds* (ikatan rotasi) adalah ikatan tunggal yang memungkinkan rotasi bebas fragmen molekul. Jumlah ikatan rotasi dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan farmakokinetik suatu senyawa. Nilai *Rotatable Bonds* 4 menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki *rotasi yang kurang fleksibel* karena berdasarkan teori semakin banyak jumlah *rotatable bond*, maka ligan yang digunakan makin fleksibel. *Acceptors* (akseptor) mengacu pada atom atau gugus fungsi dalam suatu senyawa yang dapat menerima ikatan hidrogen. Jumlah akseptor dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan farmakokinetik suatu senyawa. Nilai *Acceptors* 6 menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki enam atom atau gugus fungsi yang dapat menerima ikatan hidrogen. Lipinski et al. (1997) telah menganalisis 2.245 obat dari data dasar World Drugs Index dan menyimpulkan bahwa senyawa akan sulit diabsorpsi dan permeabilitasnya rendah apabila berat molekulnya lebih besar 500 g/mol, mempunyai nilai *log koefisien partisi oktanol/air (log P)* lebih besar +5; mempunyai ikatan-H donor (HBD), yang dinyatakan dengan jumlah gugus O-H dan N-H, lebih besar 5; dan mempunyai ikatan-H aseptor (HBA), yang dinyatakan dengan jumlah atom O dan N, lebih besar 10. Analisis di atas dikenal sebagai hukum lima Lipinski karena semua nilai merupakan kelipatan dari angka lima [16]. Dari hasil yang didapat menunjukkan bahwa *benzyl β-D-glucoside* memiliki berat molekul kurang dari 500 g/mol, nilai *log P* kurang dari 5, nilai aseptor dan donor kurang dari 10, sehingga dapat diartikan senyawa tersebut mudah diabsorpsi.

Tabel 1. Deskripsi Molekul

Parameter	Nilai	Satuan
Berat Molekul	270.281	g/mol
Log P	-0.9969	-
Rotable Bonds	4	-
Acceptors	6	-
Donors	4	-
Surface Area	110.384	Å ²

Berdasarkan hasil skrining Tools PkCSM dari data tersebut didapatkan hasil kelarutan air -0.956 (rendah) artinya Obat ini kurang larut dalam air, yang dapat mempengaruhi penyerapannya melalui usus. Permeabilitas kalsium karbonat: 0.296 artinya Obat ini dapat menembus dinding membran usus cukup baik. Penyerapan usus (manusia) sebesar 93.658% menunjukkan sebagian besar obat ini dapat diserap ke dalam aliran darah setelah dikonsumsi oral. Permeabilitas kulit sebesar -3.187 (rendah), Obat ini sulit diserap melalui kulit. Sedangkan hasil PkCSM *Absorption Distribution Metabolism, Excretion and Toxicity* dapat dilihat pada tabel 2:

Tabel 2. Hasil PkCSM *Absorption Distribution Metabolism, Excretion and Toxicity*

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
----------	------------	-----------------	------

Absorption	Water solubility	-0.956	Numeric (log mol/L)
Absorption	Caco2 permeability	0.296	Numeric (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorption	Intestinal absorption (human)	46.673	Numeric (% Absorbed)
Absorption	Skin Permeability	-3.187	Numeric (log Kp)
Absorption	P-glycoprotein substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Distribution	VDss (human)	-0.546	Numeric (log L/kg)
Distribution	Fraction unbound (human)	0.568	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	-0.885	Numeric (log BB)
Distribution	CNS permeability	-3.806	Numeric (log PS)
Metabolism	CYP2D6 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP1A2 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C19 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C9 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2D6 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Excretion	Total Clearance	0.244	Numeric (log ml/min/kg)
Excretion	Renal OCT2 substrate	No	Categorical (Yes/No)

Toxicity	AMES toxicity	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Max. tolerated dose (human)	1.151	Numeric (log mg/kg/day)
Toxicity	hERG I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	hERG II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	1.795	Numeric (mol/kg)
Toxicity	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	2.745	Numeric (log mg/kg_bw/day)
Toxicity	Hepatotoxicity	Yes	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Skin Sensitisation	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	<i>T.Pyriformis</i> toxicity	0.291	Numeric (log ug/L)
Toxicity	Minnow toxicity	2.855	Numeric (log mM)

Pada tabel 2 dijelaskan mengenai sistem Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas (ADMET) dari senyawa *benzyl β-D-glucoside*. Substrat P-glikoprotein: Tidak, menandakan bahwa obat ini tidak terpengaruh oleh protein transporter P-glikoprotein yang dapat meningkatkan penyerapannya. Distribusi: Volume distribusi (VDss): 0.546 L/kg, menunjukkan distribusi obat dengan merata ke seluruh tubuh, tanpa konsentrasi yang signifikan di jaringan tertentu. Fraksi terikat (Fu): 0.568, mengindikasikan bahwa sebagian besar obat (98.2%) terikat pada protein darah, menyebabkan hanya sebagian kecil yang tersedia untuk aktivitas biologis. Permeabilitas sawar darah otak (BBB): 0.885, memungkinkan obat melewati sawar darah otak dengan baik, memungkinkan kerja di sistem saraf pusat. Permeabilitas sistem saraf pusat (CNS): -3.806, menunjukkan sangat kesulitannya obat menembus jaringan selain otak di sistem saraf pusat.

Metabolisme: Substrat CYP2D6: Tidak, mengindikasikan bahwa enzim CYP2D6 tidak terlibat dalam metabolisme obat ini. Substrat CYP3A4: Tidak, obat ini tidak mengalami metabolisme melalui enzim CYP3A4. Inhibitor CYP1A2: Tidak, menunjukkan kemampuan obat tidak menghambat aktivitas enzim CYP1A2. Inhibitor CYP2C19: Tidak, menandakan bahwa obat ini tidak menghambat aktivitas enzim CYP2C19. Inhibitor CYP2D6: Tidak, menandakan bahwa obat ini tidak menghambat aktivitas enzim CYP2D6. Inhibitor CYP3A4: Tidak, menandakan bahwa obat ini tidak menghambat aktivitas enzim CYP3A4. Ekskresi: Klirens total: 0,244 ml/menit/kg, mengindikasikan bahwa obat ini diekskresi dari tubuh dengan kecepatan rendah. Substrat OCT2 renal: Tidak, menunjukkan bahwa obat ini tidak dipengaruhi oleh protein transporter OCT2 ginjal, yang dapat mempengaruhi ekskresi melalui urine. toksisitas:

Toksistas AMES: Tidak, obat ini tidak menunjukkan potensi mutagenik berdasarkan uji AMES. Dosis toleransi maksimum (manusia): 1.151 mg/kg/hari, merupakan dosis tertinggi yang dapat ditoleransi oleh manusia yang relatif sedang. Inhibitor hERG I: Tidak, obat ini tidak mempengaruhi saluran ion hERG I yang dapat menyebabkan aritmia jantung. Inhibitor hERG II: Tidak, obat ini tidak mempengaruhi saluran ion hERG II yang dapat menyebabkan aritmia jantung. LD50 (tikus oral): 1.795 mol/kg, merupakan dosis mematikan 50% untuk tikus melalui oral yang relatif tinggi. LOAEL (tikus oral kronis): 2.745 mg/kg_bw/hari, merupakan dosis terendah yang menimbulkan efek samping jangka panjang pada tikus yang relatif sedang. Hepatotoksistas: Ya, obat ini menunjukkan potensi kerusakan hati. Sensitisasi kulit: Tidak, obat ini tidak menyebabkan alergi pada kulit. Toksistas T.Pyriiformis: 0.291 ug/L, obat ini bersifat beracun terhadap protozoa T.Pyriiformis pada konsentrasi yang rendah. Toksistas minnow: 2.855 mM, obat ini bersifat tidak beracun terhadap ikan kecil minnow.

4. Kesimpulan

Senyawa *benzyl β-D-glucoside* memiliki berat molekul kurang dari 500 g/mol, nilai log P kurang dari 5, nilai aseptor dan donor kurang dari 10, sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi mudah diabsorpsi.

Referensi

- [1] M. Adrianto and R. Herowati, "AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (Piper crocatum) PADA TIKUS PUTIH RETINOPATI ANTIDIABETIC ACTIVITY ETHANOL EXTRACT OF RED BETEL LEAVES (Piper crocatum) IN DIABETIC RETINOPATHY WHITE RATS," vol. 8, no. 1, pp. 143-154, 2023.
- [2] I. B. Januarti, R. Wijayanti, S. Wahyuningsih, and Z. Nisa, "Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri," *JPSCR J. Pharm. Sci. Clin. Res.*, vol. 4, no. 2, p. 60, 2019, doi: 10.20961/jpscr.v4i2.27206.
- [3] L. Meylina, A. Ibrahim, and L. Rijai, "Kajian Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) sebagai Bahan Aktif Antiseptik dalam Sediaan Sabun Padat," *J. Sains Dan Kesehat.*, vol. 3, no. 6, pp. 870-875, 2021, doi: 10.25026/jsk.v3i6.1001.
- [4] F. J. Rachmawaty, D. Ayu, C. Mahardina, B. Nirwani, T. Nurmasitoh, and E. T. Bowo, "Manfaat Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif," *J. Kedokt. Dan Kesehat. Indones.*, vol. 1, no. 1, pp. 12-20, 2016.
- [5] S. Dharma, F. Fitrini, and Z. Zulkarni, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Kadar LDL Darah Mencit," *Maj. Farmasetika*, vol. 4, no. Suppl 1, pp. 1-9, 2020, doi: 10.24198/mfarmasetika.v4i0.25835.
- [6] B. D. Wicaksono *et al.*, "Antiproliferative effect of the methanol extract of Piper crocatum Ruiz & Pav leaves on human breast (T47D) cells in-vitro," *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 8, no. 4, pp. 345-352, 2009, doi: 10.4314/tjpr.v8i4.45229.
- [7] R. Erviana and S. Purwono, "Active compounds isolated from red betel (Piper crocatum Ruiz & Pav) leaves active against Streptococcus mutans through its inhibition effect on glucosyltransferase activity," *J Med Sci*, vol. 43, no. 2, pp. 71-78, 2011.
- [8] S. A. F. Kusuma, A. Tjitraresmi, and G. Susanti, "Antibacterial effect of red piper betle leaf (Piper crocatum ruiz and pav.) ethanolic extracts to Lactobacillus acidophilus and lactobacillus bifidus growth inhibition," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*,

- vol. 10, no. Special Issue may, pp. 65–68, 2017, doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10s2.19490.
- [9] I. Dua and S. Baru, "molekul," 2019, doi: 10.3390/molekul24030489.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] E. R. Noordam, A. Wilapangga, and D. Rahmawati, "Analisis in Silico Potensi Farmakokinetik senyawa Methyl salicylate 2-O- β -D-glucopyranoside dari Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)," vol. 4, no. 2, pp. 317–324, 2024, doi: 10.37311/ijpe.v4i2.26958.
- [16] F. Naufa, R. Mutiah, Y. Yen, and A. Indrawijaya, "Studi in Silico Potensi Senyawa Katekin Teh Hijau (*Camellia sinensis*) sebagai Antivirus SARS CoV-2 terhadap Spike Glycoprotein (6LZG) dan Main Protease (5R7Y)," *JFood PharmSci*, vol. 2022, no. 1, pp. 584–596, 2022.