

LTA_AINIYAH MUSDALIFA

by Turnitin Checker

Submission date: 27-May-2025 10:59PM (UTC-0500)

Submission ID: 2686529740

File name: LTA_AINIYAH_MUSDALIFA-1.docx (1.22M)

Word count: 7361

Character count: 46728

LAPORAN TUGAS AKHIR

**PREDIKSI FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS SENYAWA
AKTIF SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) DAN SERAI (*Cymbopogon
citrus*) SECARA *in silico***



Oleh :

AINIYAH MUSDALIFA

PO713251221008

**PRODI D-3 FARMASI JURUSAN FARMASI
POLTEKKES KEMENKES MAKASSAR**

45

Formatted: Space Before: 0 pt, After: 0 pt

24

Formatted: Space After: 0 pt

Formatted: Left

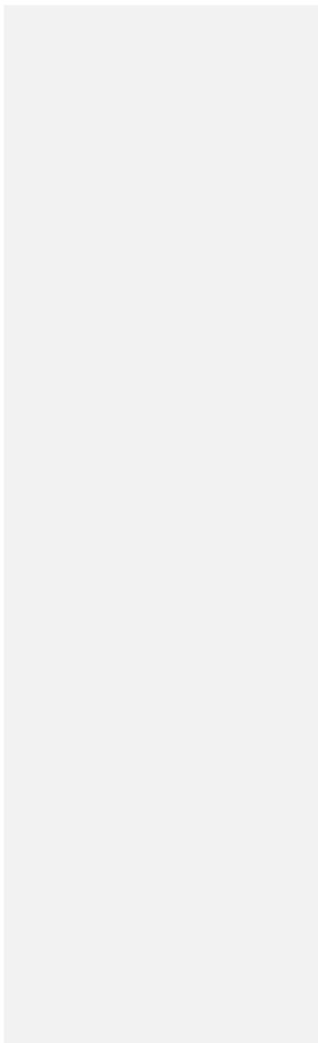
27

Formatted: Space After: 0 pt

Formatted: Font: 14 pt

|

2025



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tumbuhan dengan komponen alami yang dapat meningkatkan kesehatan dan kebahagiaan manusia dapat ditemukan di Indonesia. Daun, batang, dan bunga tumbuhan termasuk bagian yang mengandung senyawa tersebut. Serai dan pinang merupakan dua tumbuhan yang sangat bermanfaat. Keduanya dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan prosedur kosmetik, serta dalam memasak untuk meningkatkan cita rasa makanan. (Alydrus, 2022).

Penyakit kulit sering dianggap ringan karena tidak menyebabkan kematian. Namun, jika tidak segera diobati, penyakit ini menyerang seluruh tubuh dan sulit diobati. Kondisi kulit dapat memengaruhi siapa saja atau bagian tubuh mana saja. Kesadaran untuk selalu menjaga kebersihan diri dan lingkungan merupakan salah satu faktor pencegahan timbulnya penyakit kulit. Menurut data Kementerian Kesehatan tahun 2019, angka kejadian penyakit kulit di Indonesia masih relatif tinggi dan menjadi masalah serius. Hal ini terjadi karena kurangnya kepedulian dan ketidakpedulian masyarakat terhadap lingkungan sekitar, sehingga menyebabkan penyakit kulit mudah menyebar (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Menggunakan sabun dengan bahan antibakteri dapat mencegah infeksi kulit. Sabun antibakteri biasanya menggunakan bahan kimia antibakteri triclocarban. Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA), penggunaan triclocarban jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang resistan terhadap obat (Sukawaty et al., 2016).

Senyawa antibakteri yang terbuat dari bahan alami menjadi alternatif untuk menghindari efek samping yang ditimbulkan oleh triclocarban. Senyawa metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, minyak atsiri dan

senyawa lainnya bertindak sebagai agen antimikroba dengan efek bakteristatik atau bakterisida.

Zat khusus yang ditemukan dalam batang serai dapat menghancurkan bakteri, dan daun sirih dapat membantu mengatasi rasa gatal dan pendarahan. Karena tanaman ini sangat bermanfaat, orang-orang telah menggunakannya sejak lama. Zat kimia khusus yang ditemukan dalam kedua tanaman ini menghancurkan mikroorganisme dan melindungi tanaman dari bahaya. Zat-zat ini, yang terdapat dalam banyak makanan, termasuk buah-buahan dan sayuran, baik untuk Anda dan membantu menjaga kesehatan Anda. Ekstrak dari daun sirih dan batang serai telah terbukti dalam sejumlah uji coba dapat menekan pertumbuhan bakteri tertentu, meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan hal ini. (Armansyah, 2022).

Batang serai (*Cymbopogon citratus*) mengandung minyak atsiri yang terdiri dari senyawa monoterpen seperti citral dan geraniol, yang memiliki sifat antibakteri dan antijamur (Ulfayani Dan Alfi, 2019). Kemampuan antibakteri ekstrak serai dikaitkan dengan kandungan fitokimia seperti tamin, flavonoid, fenol, dan minyak atsiri (Lucia *et al.*, 2022).

Salah satu tanaman asli Indonesia, sirih merupakan tanaman antibakteri. Masyarakat Indonesia sudah lama mengenal tanaman sirih. Jawa, Madura, Bali, Aceh, Ternate, Sumatra, Timor, Sulawesi, dan Lampung merupakan beberapa daerah di Indonesia yang banyak menanam tanaman ini (Pinatik *et al.*, 2017).

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki khasiat fungisida, antioksidan, dan antibakteri. Moelyanto (2003). Daun sirih merupakan komponen yang dapat dimanfaatkan manusia sebagai obat. Masyarakat merendam daun sirih dalam air atau merebusnya untuk diambil sarinya. Selain digunakan sebagai obat kumur, daun sirih, biru dipercaya dapat memperkuat gigi, menghentikan pendarahan gusi, menyembuhkan luka kecil di mulut, dan menghilangkan bau tak sedap. (Pinatik *et al.*, 2017).

Efek antibakteri tanaman sirih hijau disebabkan oleh kandungan minyak atsiri pada daun sirih hijau yang komponen utamanya adalah fenol

dan beberapa turunannya yang memiliki sifat antibakteri, seperti eugenol dan karbokol. Daun sirih hijau memiliki sifat antibakteri dan dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif selain antibiotik (Pinatik *et al.*, 2017).

Kombinasi kedua tanaman ini bertindak sebagai dua agen antimikroba yang digunakan secara bersamaan, yang masing-masing memengaruhi aksi yang lain. Menggabungkan ekstrak dari beberapa tanaman memiliki sifat antibakteri yang lebih kuat daripada ekstrak dari satu tanaman. Semakin tinggi konsentrasi interaksi, semakin besar efek penghambatan dan bakterisida terhadap bakteri (Tuasalamony M, *et al.*, 2022).

Sifat farmakodinamik penting dan menjadi tantangan utama dalam pengembangan obat baru. Analisis farmakokinetik bertujuan untuk menjelaskan proses penyerapan, pendistribusian, metabolisme, dan pengeluaran obat dalam tubuh. Analisis profil farmakokinetik sangat penting karena menegaskan kemanjuran dan keamanan obat. Analisis farmakokinetik senyawa secara umum dapat dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan percobaan, atau secara *in silico* menggunakan metode komputasi. Analisis komputasional telah dikembangkan sebagai prosedur eksperimental alternatif untuk memprediksi ADME senyawa dan menghindari kemungkinan efek samping. Dipercaya juga bahwa analisis komputasional dari studi terkait akan membuat pengembangan dan penemuan obat baru lebih efisien (Kholifa, *et al.*, 2024).

Dalam Penelitian ini akan dilakukan Prediksi Farmakokinetik senyawa aktif batang serai (*C. citratus*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan menggunakan Swiss ADME dan toksisitas. Sebagai ligan uji digunakan senyawa aktif dari serai dan daun sirih hijau.

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt

B. Rumusan Masalah

Bagaimana Profil Farmakokinetik dan Toksisitas Metabolit Sekunder dalam Serai (*Cymbopogon citratus*) dan Sirih Hijau (*Piper betle* L.) secara komputasi?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui Profil Farmakokinetik dan Toksisitas Metabolit Sekunder dalam Serai (*Cymbopogon citratus*) dan Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini yaitu untuk memberikan informasi mengenai efek farmakokinetik dan toksisitas serai (*Cymbopogon citratus*) dan sirih hijau (*Piper betle* L.)



41

28

17

dan bahan minuman, dan memiliki sifat antiinflamasi, bakterisida, antiemetik, antirematik, analgesik, antispasmodik, dan antipiretik. Tanaman serai dapur (*C. citratus*) mengandung bahan aktif berupa minyak atsiri seperti sitronelal, sitronelol, dan geraniol (Sonnica, 2019).

d. Kandungan Kimia

Di dalam serai terdapat unsur-unsur kimia, meliputi minyak atsiri sebanyak 0,4% yang komponennya antara lain adalah citral, citronellol (66-85%), alfa-pinena, kamfena, sabinena, mirsena, beta-fellandren, psimen, limonena, cis-osimen, terpineol, citronellal, borneol, pinus alfa-4-4-oleil alkohol, geraniol, farnesol, metil heptenon, n-dekaldehida, dipentena, logan, heptenon, bornil asetat, geranil format, pinil asetat, citronellil asetat, geranil asetat, beta-elemen, beta-kariofilena, beta-bergamoten, trans-metileugenol, beta-kadinena, bergamoten. Flavonoid seperti quercetin, alkaloid, saponin, tanin, antrakuinon, steroid, asam fenolik, dan glikosida flavonoid, beberapa di antaranya telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba (Debby, 2021).

d. Pemanfaatan Serai (*C. citratus*)

Menurut Gagan *et al.*, 2011., Direktorat Produksi Tanaman, 2012., Bisset *et al.*, 2013., Manvitha, 2014, beberapa pemanfaatan serai (*C. citratus*) adalah:

- 1) Sebagai bahan makanan, misalnya sebagai salah satu bahan yang digunakan untuk membuat salad, sup, dan minuman.
- 2) Sebagai bahan kosmetik, tanaman ini biasanya digunakan sebagai bahan utama atau suplemen dalam pembuatan sabun, parfum, dan deterjen.
- 3) Sebagai agen antijamur, penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa tanaman ini aktif membunuh beberapa dermatofit, termasuk *Mycosporum gypseum*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, dan *Trichophyton rubrum*.

- 4) Sebagai agen antimalaria, ekstrak minyak yang dihasilkan dari tanaman ini dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* hingga 86,6%.
- 5) Sebagai agen antimikroba, kandungan citral (geranial) dan citral B (neral) dalam ekstrak minyak yang dihasilkan dari tanaman ini telah terbukti memiliki efek mematikan terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Shigella flexneri*.
- 6) Sebagai agen antimutagenik, dalam pengujian terhadap *Salmonella Typhimurium* strain TA 98, tanaman ini ditemukan efektif sebagai agen antimutagenik.

2. Tanaman Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) dikenal memiliki beragam khasiat terapeutik, dan daunnya tersebar luas di seluruh wilayah Indonesia. Secara tradisional, daun sirih dimanfaatkan untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Tumbuhan ini tergolong dalam famili Piperaceae. Sejak pertama kali dikenal sekitar tahun 600 SM, daun sirih telah banyak digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit. Kemampuan antibakteri yang dimiliki oleh daun sirih hijau efektif dalam memberantas bakteri. Senyawa kimia karvakrol yang terkandung di dalamnya memiliki daya bakterisida lima kali lebih kuat dibandingkan fenol biasa. Dalam ilmu farmakologi tradisional Tiongkok, sirih dikategorikan sebagai tanaman yang bersifat hangat dan pedas (Pratiwi, D. 2019).

Klasifikasi Daun Sirih Hijau

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: Piper

Spesies : *Piper betle* L.

Nama Lokal : Daun Sirih Hijau



Gambar 2.2 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

sirih hijau (*P. betle* L.) merupakan tanaman merambat dengan daun berwarna hijau, halus, dan daun datar berbentuk hati. Batangnya cukup panjang, pinggir daun datar, pucuk daun runcing, pangkal daun bergerigi, urat daun menyirip, tangkai daun tipis, tangkai daun berwarna hijau kecokelatan, dan permukaan kulit kayu kasar dan berbulu. Tanaman ini dapat tumbuh hingga puluhan meter panjangnya. Daun sirih memiliki aroma yang harum. Di desa-desa, tanaman ini hanya tumbuh di pekarangan rumah (Pratiwi, D, 2019).

d.b. Kandungan kimia daun sirih hijau

Daun sirih hijau (*P. betle* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Daun sirih hijau (*P. betle* L.) merupakan tanaman terpenting dalam kehidupan manusia dan memiliki nilai terapeutik tinggi, manfaat dan aplikasi ganda karena berbagai aktivitas farmakologisnya (Sadiah et al., 2022).

1. Flavonoid

Flavonoid dapat bertindak sebagai agen antiinflamasi, antioksidan vasoaktif, dan agen antimikroba. Flavonoid merupakan agen antimikroba yang efektif karena dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan menghambat motilitas bakteri. Ketika dinding sel bakteri yang terdiri dari lipid dan asam

Formatted: Keep with next

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt

Formatted: Caption, Indent: Left: 0.25", First line: 0.5", Line spacing: single

amino rusak, ia bereaksi dengan gugus alkohol dari flavonoid, yang memungkinkan senyawa ini menembus ke dalam inti sel bakteri. Kemudian DNA yang terdapat pada inti sel bakteri bereaksi dengan senyawa flavonoid melalui perbedaan polaritas antara gugus alkohol dengan gugus lipid penyusun DNA sehingga menyebabkan inti sel bakteri hancur (Sadiyah *et al.*, 2022).

2. Saponin

Senyawa hidrofilik dan lipofilik yang ditemukan dalam saponin menurunkan tegangan permukaan sel dan mengganggu permeabilitas membran sel. Kelangsungan hidup bakteri dapat berkurang ketika permeabilitas membran sel terganggu, dan komponen antimikroba dapat dengan mudah masuk ke dalam sel ketika tegangan permukaan dinding sel turun, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Selain itu, protein dan enzim dapat bocor keluar dari sel bakteri karena unsur aktifnya (Sadiyah *et al.*, 2022).

3. Alkaloid

Alkaloid merupakan obat kuat dan komponen aktif yang dapat membunuh bakteri, jamur, virus, dan sel kanker sekaligus meningkatkan fungsi sistem kekebalan tubuh. Zat alkaloid bekerja dengan menghancurkan komponen peptidoglikan pada sel bakteri. Bakteri bergantung pada lapisan peptidoglikan untuk bertahan hidup di lingkungan penyimpanan. Kematian sel terjadi akibat pengerasan dinding sel bakteri akibat kerusakan pada lapisan ini (Sadiyah *et al.*, 2022).

4. Tanin

Selain bertindak sebagai antivirus, tanin dapat bersifat racun bagi bakteri dan jamur. Senyawa tanin merupakan molekul polifenol polar. Dengan menghalangi enzim ekstraseluler bakteri dan menyerap substrat yang dibutuhkan untuk perkembangan bakteri, tanin memiliki sifat antibakteri. Tanin dapat menyerang

polipeptida dinding sel dan akhirnya merusak dinding sel bakteri. Mekanisme kerja umum tanin adalah memiliki sifat toksik yang dapat merusak membran sel bakteri (Sadiah *et al.*, 2022).

5. Steroid

Sebagai agen antimikroba, ia dikaitkan dengan membran lipid, dan sensitivitasnya menyebabkan liposom bocor, mengurangi integritas membran sel, dan mengubah morfologi membran sel, membuat sel rentan dan lisis. Steroid merupakan bahan aktif biologis yang terkandung dalam ekstrak sirih, diketahui berperan penting dalam aktivitas antibakteri, dan tersedia dalam jumlah besar. Senyawa ini juga dapat menyebabkan kebocoran dalam sel dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, sehingga menyebabkan kebocoran di dalam sel (Sadiah *et al.*, 2022).

3. Antibakteri

Antibakteri merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghentikan pertumbuhan bakteri dan membasmi mikroorganisme yang merugikan. Dua jenis obat antimikroba adalah germisidal (yang dapat membunuh kuman) dan bakteriostatik (yang mencegah pertumbuhan bakteri) (Magani *et al.*, 2020).

Dengan mengubah dinding sel, mengubah permeabilitas, mengubah molekul protein dan asam nukleat, mencegah aktivitas enzim, dan mencegah pembentukan protein dan asam nukleat bakteri, bahan kimia aktif dapat menghentikan pertumbuhan bakteri. Obat herbal merupakan salah satu pengganti yang dapat dimanfaatkan untuk menghentikan dan menghambat resistensi bakteri (Seko *et al.*, 2021).

4. Farmakokinetik

Prediksi sifat farmakodinamik dilakukan untuk mengetahui bagaimana organisme akan memengaruhi suatu obat. Sifat fisikokimia suatu senyawa sangat penting karena memungkinkan estimasi cepat farmakokinetiknya (ADME). Hal ini terutama penting dalam proses

penyerapan senyawa obat ke dalam tubuh (Daina et al., 2017). ADME mencakup proses penyerapan obat oleh tubuh (absorpsi), distribusi obat dalam tubuh (distribusi), metabolisme obat dalam tubuh (metabolisme), dan eliminasi obat dari tubuh (ekskresi) (Daina et al., 2017).

Profil farmakokinetik perlu diperhatikan karena berkaitan secara langsung dengan gambaran bagaimana suatu profil obat yang dikonsumsi secara per oral di dalam tubuh atau dalam kata lain dapat menunjukkan mengenai proses Tahapan yang dilalui obat mulai dari saat diminum hingga akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui sistem ekskresi serta bagaimana keamanan dari terapi yang diberikan yang dapat mempengaruhi fungsi organ tubuh. Profil farmakokinetik dibedakan menjadi 4 aspek (Zhong, 2017) yakni:

a. Absorpsi

Suatu obat yang dikonsumsi secara oral harus melewati banyak membran sel untuk mencapai target agar dapat menghasilkan efek farmakologis yang diharapkan. Obat yang dikonsumsi secara oral, harus bertahan dalam lingkungan asam dari cairan lambung dengan pH 1,4-2,1 serta harus melewati membran plasma, yang terdiri dari lapisan ganda lipid dengan ekor yang bersifat hidrofobik sedangkan kepala kutub yang bersifat hidrofilik berorientasi pada larutan air (ekstraseluler atau intraseluler). Terdapat 2 metode pada proses absorpsi yakni proses transportasi pasif dimana molekul obat berdifusi sepanjang gradien konsentrasi dengan bergerak dari konsentrasi tinggi ke rendah berdasarkan kelarutannya dalam lapisan ganda lipid. Selain itu, terdapat transport aktif dimana memainkan peran penting dalam obat yang bermuatan atau sangat polar. Dalam transportasi aktif berkebalikan dengan transportasi pasif dimana memerlukan suatu energi menggerakkan obat dari daerah dengan konsentrasi obat rendah ke daerah dengan konsentrasi obat tinggi.

b. Distribusi

Setelah mengalami penyerapan, obat didistribusikan pada tempat kerjanya melalui sistem peredaran, obat yang didistribusikan tersebut dapat berupa bentuk bebas atau bentuk terikat protein plasma, sehingga faktor yang memengaruhi adanya distribusi adalah sifat fisikokimia dari obat tersebut, seperti kelarutan dan stabilitas obat dan faktor fisiologis pasien seperti curah jantung, aliran darah regional, permeabilitas kapiler, dan volume jaringan yang menentukan laju dan jumlah total obat yang terkirim.

c. Metabolisme

Proses metabolisme merupakan proses perubahan obat secara kimiawi menjadi metabolit, disebutkan pula bahwa metabolit umumnya lebih polar, lebih larut dalam air, dan lebih mudah dikeluarkan melalui urin. Proses metabolisme terdapat 2 fase yang terlibat, di antaranya pada fase I melibatkan adanya reaksi oksidasi yang dilakukan oleh sitokrom P450, flavin containing monooxygenases (FMO), dan epoxide hydrolases (EH). Sitokrom adalah superfamili heme yang mengandung protein yang mengkatalisis banyak reaksi oksidatif senyawa, termasuk steroid, asam lemak, dan xenobiotik. Sitokrom disebutkan juga dapat mengkatalisis oksidasi C dan O, N-dealkilasi, O-dealkilasi, aromatik hidroksilasi, N-oksidasi, S-oksidasi, deaminasi, dan dehalogenasi. Sedangkan pada fase II umumnya menghasilkan senyawa yang seringkali sangat larut dalam air yang dikatalisis oleh enzim glutathione-S-transferases (GST), sulfotransferases (SULT), N-acetyltransferases (NAT), dan methyltransferases (MT).

d. Ekskresi

Proses ekskresi merupakan proses menghilangkan obat secara permanen dari tubuh, dimana proses tersebut mengurangi konsentrasi obat di tempat kerjanya. Obat dieliminasi dari tubuh baik dalam bentuk yang tidak berubah atau dalam metabolit yang berbeda secara struktural, organ yang berperan dalam proses ekskresi adalah ginjal

dimana mengeluarkan obat dan metabolitnya melalui urin. e. Toksisitas Molekul obat tidak hanya diharapkan berhasiat, tetapi juga harus memiliki profil toksisitas yang tidak membahayakan pada berbagai organ tertentu, yang biasanya dinyatakan dalam indeks terapeutik (IT)

Pengukuran farmakokinetik dapat dilakukan menggunakan aplikasi daring SwissADME-T. SwissADME-T adalah aplikasi daring gratis yang dilengkapi dengan deskriptor fisikokimia yang digunakan untuk memprediksi aktivitas senyawa berdasarkan struktur, farmakokinetik, kesamaan obat dan afinitas kimia obat, menggunakan beberapa metode tervalidasi seperti telur rebus, LOGP, dan radar bioavailabilitas. Untuk memasukkan dan menafsirkan data, kunjungi www.swissadme.ch. Selain itu, aplikasi ini dapat memprediksi sifat senyawa dalam hal farmakokinetik dan farmakodinamik (Daina *et al.*, 2017).

5. Toksisitas

Uji toksisitas adalah pengujian yang dirancang untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologis dan untuk memperoleh data dosis-respons khas dari persiapan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai besarnya risiko suatu formulasi uji terhadap manusia apabila terpapar, yang selanjutnya dapat digunakan untuk menentukan dosis yang akan digunakan demi keselamatan manusia (BPOM RI, 2014).

AdmetSAR memungkinkan Anda menentukan toksisitas suatu senyawa. AdmetSAR adalah perangkat lunak sumber terbuka yang memperkirakan toksisitas senyawa dengan cepat, mudah, dan murah. Perangkat lunak ini tersedia secara bebas sebagai layanan bagi para peneliti dan siapa saja yang tertarik dalam melakukan metode estimasi berbasis komputer untuk studi toksisitas senyawa. AdmetSAR dapat memprediksi senyawa menggunakan nama IUPAC dan Sistem Entri Jalur Input Molekuler Sederhana (SMILES) (Komisi, 2016).

Formatted: List Paragraph, Justified, Indent: Left: 0.75"

BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental dengan menggunakan pendekatan komputasi dalam desain obat atau computer aided drug desain (CADD).

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kampus Poltekkes Kemenkes Makassar.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sebuah perangkat keras berupa laptop ASUS dengan spesifikasi: processor intel® Celeron® CPU 1007U @ 1,50GHz, RAM 2GB. Situs web yang digunakan adalah KNApSack, PubChem, SwissADME, AdmetSAR, dan aplikasi Excel.

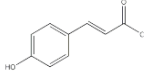
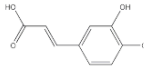
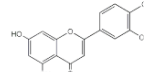
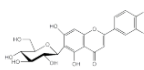
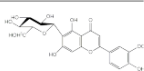
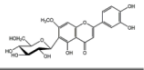
2. Bahan

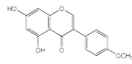
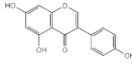
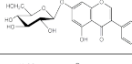
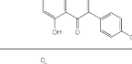
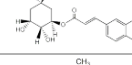
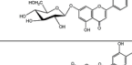
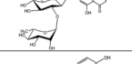
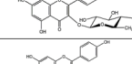
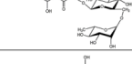
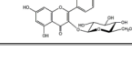
Bahan yang digunakan pada penelitian ini merupakan senyawa aktif dari Serai (*Cymbopogon Citratus*) dan daun sirih hijau (*Piper batlle* L), seperti yang bias dilihat pada table 3.1 dan 3.2

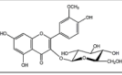
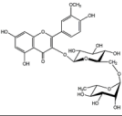
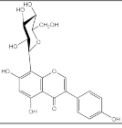
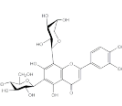
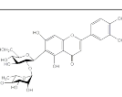
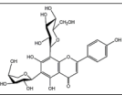
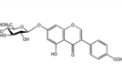
Formatted: Heading 1, Indent: Left: 0", Line spacing: single, Tab stops: Not at 0.72"

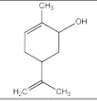
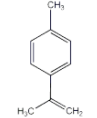
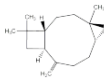
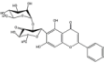
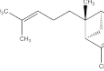
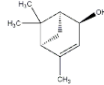
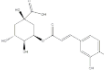
Formatted: Swedish (Sweden)

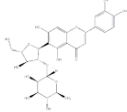
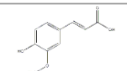
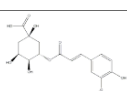
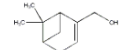
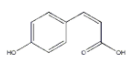
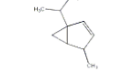
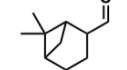
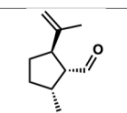
Tabel 3.1 Senyawa Serai (*Cymbopogon citratus*)

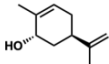
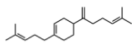
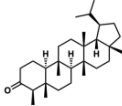
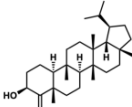
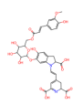
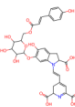
No	Nama Senyawa	Rumus Kimia/C_ID	Berat Molekul	Rumus Struktur
1.	p-Coumaric acid	C ₉ H ₈ O ₃ / C00000152	164,16	
2.	Caffeic acid	C ₉ H ₈ O ₄ / C00000615	180,16	
3.	5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ / C00000674	286,24	
4.	alpha-Pinene	C ₁₀ H ₁₆ / C00000805	136,24	
5.	beta-Pinene	C ₁₀ H ₁₆ / C00000816	136/234	
6.	Isoorientin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ / C00001055	448,38	
7.	Isoscoparin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁ / C00001058	462,4	
8.	Orientin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ / C00001078	448,4	
9.	KaSwertajaponin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁ / C00001102	462,4	

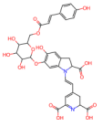
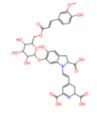
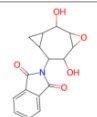
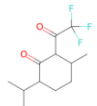
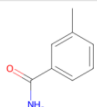
10.	Biochanin A	C ₁₆ H ₁₂ O ₅ / C00002510	284,26	
11.	Genistein	C ₁₅ H ₁₀ O ₅ / C00002526	270,24	
12.	Genistein 7-O-glucoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀ / C00002528	432,4	
13.	Prunetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅ / C00002564	284,26	
14.	3-O-Caffeoylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ / C00002724	354,31	
15.	p-Cymene	C ₁₀ H ₁₄ / C00003040	134,2	
16.	Cinaroside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ / C00004266	448,4	
17.	Lonicerin	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ / C00004283	594,5	
18.	Astragalin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ / C00005138	448,4	
19.	Kaempferol 3-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ / C00005169	594,5	
20.	Hirsutrin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ / C00005373	464,4	

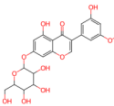
21.	Quercetin 3-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ / C00005413	610,5	
22.	Isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂ / C00005525	478,4	
23.	Isorhamnetin 3-O-rutinoside	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆ / C00005548	624,5	
24.	Genistein 8-C-glucoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀ / C00006118	432,4	
25.	Carlinoside	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅ / C00006184	580,5	
26.	Isoorientin 2''-O-rhamnoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ / C00006208	594,5	
27.	Isoschaftoside	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ / C00006381	564,5	
28.	Biochanin A 7-O-glucoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀ / C00010112	446,4	

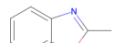
29.	Perillene	C ₁₀ H ₁₄ O/ C00010344	150,22	
30.	Carveol	C ₁₀ H ₁₆ O/ C00010883	152,23	
31.	4-Isopropenyl-1-methylbenzene	C ₁₀ H ₁₂ / C00010905	132,20	
32.	(-)-beta-Caryophyllene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O/ C00012483	220,35	
33.	Cassiaoccidentalin B	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₄ / C00014065	576,5	
34.	trans-alpha-Bergamotene	C ₁₅ H ₂₄ / C00021903	204,35	
35.	cis-Verbenol	C ₁₀ H ₁₆ O/ C00029977	152,23	
36.	5-Caffeoylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ / C00030807	354,31	

37.	Kurilensin A	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ / C00034011	
38.	(E)-Ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄ 194/ C00034325	18 
39.	3-O-Feruloylquinic acid	C ₁₇ H ₂₀ O ₉ / C00035939	368,3 
40.	Myrtenol	C ₁₀ H ₁₆ O/ 152,23	
41.	cis-p-Coumaric acid	C ₉ H ₈ O ₃ / C00038791	164,16 
42.	beta-Thujene	C ₁₀ H ₁₆ / C00041376	136,23 
43.	Myrtanal	C ₁₀ H ₁₆ O/ C00053522	152,23 
44.	Photocitral A	C ₁₀ H ₁₆ O/ C00053677	152,23 

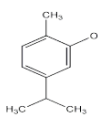
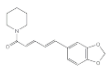
45.	trans-Carveol	C ₁₀ H ₁₆ O/ C00053849	152,23	
46.	alpha-Camphorene	C ₂₀ H ₃₂ / C00054831	272,5	
47.	Cymbopogone	C ₃₀ H ₅₀ O/ C00055529	426,7	
48.	Cymbopogonol	C ₃₀ H ₅₀ O/ C00055530	426,7	
49.	5-beta-D-Glucopyranosyl-3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃ / C00059085	480,4	
50.	Gomphrenin III	C ₃₄ H ₃₄ N ₂ O ₁₆ / C00059172	726,644	
51.	Gomphrenin II	C ₃₃ H ₃₂ N ₂ O ₁₅ / C00059927	696,6	

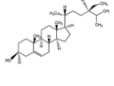
52.	Isogomphrenin II	C ₃₃ H ₃₂ N ₂ O ₁₅ C00059929	696,611	
53.	Isogomphrenin III	C ₃₄ H ₃₄ N ₂ O ₁₆ C00060311	726,637	
54.	rel-2- [(1R,2S,3S,5R,6R,7S,8S)-2,6- Dihydroxy-4- oxatricyclo[6.1.0.0 ^{3,5}]non-7- yl]-1H-isoindole-1,3(2H)- dione	C ₁₆ H ₁₅ NO ₅ / C00060444	301,29	
55.	p-Mentha-3,8-diene	C ₁₀ H ₁₆ / C00062316	136,23	
56.	3-Methyl-6-(1-methylethyl)-2- (2,2,2- trifluoroacetyl)cyclohexanone	C ₁₂ H ₁₇ F ₃ O ₂ / C00062343	250,26	
57.	m-Toluamide	C ₈ H ₉ NO/ C00062458	135,16	

58.	7-(beta-D-Glucopyranosyloxy)-5-hydroxy-3-(3-hydroxy-5-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁ / C00063052	462,4	
-----	--	--	-------	---

59.	2-Methyl-benzoxazole	C ₈ H ₇ NO/ C00063482	133,15	
-----	----------------------	--	--------	---

Tabel 3 2 Senyawa Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L)

No	Nama Senyawa	Rumus Kimia/C_ID	Berat Molekul	Rumus Struktur
1.	Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O/ C00000156	150.10446507	
2.	Eugenol	C ₁₀ H ₁₂ O ₂ / C00000619	164.08372963	
3.	Chavicol p-Hydroxyallylbenzene	C ₉ H ₁₀ O/ C00000621	134.07316494	
4.	Piperine 1-Piperoylpiperidine Biopерine	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃ / C00002065	285.13649348	

5.	Estragol Methyl chavicol Estragole Esdragol	C10H12O/ C00002740	148.08881501	
6.	(-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol Sitosterol beta-sitosterol Stigmast-5-en-3beta-ol	C29H50O/ C00003672	414.38616622	
7.	Cepharadione A	C18H11NO4/ C00025787	305.06880785	
8.	beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosteryl palmitate	C45H80O2/ C00033681	652.6158318	
9.	Dotriacontanoic acid Lacceroic acid	C32H64O2/ C00035087	480.49063129	
10.	Piperlongumine	C16H19NO3/ C00042857	273.13649348	

D. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan senyawa aktif

Penyiapan senyawa aktif yang terdapat pada tanaman Serai dan Sirih untuk mengetahui senyawa aktif apa saja yang terdapat pada dua tanaman tersebut menggunakan website KNApSack (<https://www.knapsackfamily.com>)

2. Prediksi Profil Farmakokinetik

Prediksi profil farmakokinetik dilakukan menggunakan SwissADME (www.swissadme.ch) dengan memasukkan SMILES senyawa yang akan diuji. Parameter yang diamati yaitu radar bioavailabilitas, sifat fisikokimia, lipofilisitas, farmakokinetik (ADME), kelarutan dan drug-likeness (Lipinski's rules) (Rizky, 2020)

3. Prediksi Toksisitas

Prediksi toksisitas dilakukan menggunakan aplikasi AdmetSAR (<https://lmmd.ecust.edu.cn/admetSar3>). Parameter yang diamati adalah skin sensititation, carcinogenicity, mutagenicity, skin irritation, skin corrosion, eye corrosion, eye irritation, phototoxicity, photoallergy.

E. Analisis Data

Perkiraan sifat farmakokinetik dilakukan dengan bantuan aplikasi SwissADME, yang menghasilkan informasi terkait karakteristik fisikokimia, lipofilisitas, parameter farmakokinetik (ADME), kelarutan, serta kesesuaian dengan kriteria drug-likeness menurut aturan Lipinski. Sementara itu, prediksi potensi toksisitas dilakukan menggunakan situs web AdmetSAR untuk hasil yang diperoleh nantinya yaitu tingkatan toksisitas dengan Parameter yang diamati adalah skin sensititation, carcinogenicity, mutagenicity, skin irritation, skin corrosion, eye corrosion, eye irritation, phototoxicity, photoallergy. Kemudian hasil dari prediksi profil farmakokinetik dan toksisitas dimasukkan kedalam tabel.

33

F. Definisi Operasional**Tabel 3 3 Definisi Operasional**

No	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Cara Ukur
1	Prediksi Farmakokinetik	Prediksi Farmakokinetik dilakukan menggunakan web SwissADME, pemilihan web ini dikarenakan SwissADME menawarkan keunggulan berupa metode input yang beragam, komputasi untuk beberapa molekul sekaligus, serta kemampuan menampilkan, menyimpan, dan berbagai hasil per molekul atau dalam grafik global yang interaktif.(Faisal, 2024)	Dengan menggunakan website SwissADME
2	Toksistasitas	Suatu nilai pada beberapa parameter yang menunjukkan efek berbahaya bagi organ tertentu.	Dengan menggunakan website <i>Toxtree</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Tabel 4.1 *Lipinski Rule of Five* Metabolit Sekunder yang terkandung dalam tanaman Serai

No	Nama Senyawa	Berat Molekul	Log P	Ikatan hidrogen		Refraksi molar 40-130	pelanggaran ro5	Ket
				donor	akseptor			
1	p-Coumaric acid	164.16	1.26	2	3	45.13	0	memenuhi
2	Caffeic acid	180.16	0.93	3	4	47.16	0	memenuhi
3	5,7,3',4'-Tetrahydroxyl avone	286.24	1.73	4	6	76.01	0	memenuhi
4	alpha-Pinene	136.23	3.44	0	0	45.22	0	memenuhi
5	beta-Pinene	136.23	3.42	0	0	45.22	0	memenuhi
6	Isoorientin	448.38	-0.34	8	11	108.63	2	Tidak memenuhi
7	Isoscoparin	462.40	0.06	7	11	190.28	3	Tidak memenuhi
8	Orientin	448.38	-0.47	8	11	108.63	2	Tidak memenuhi
9	Swertjaponin	462.40	0.35	6	11	112.6	2	Tidak memenuhi
10	Biochanin A	284.26	2.44	2	5	78.46	0	Memenuhi
11	Genistein	270.24	2.04	3	5	73.99	0	Memenuhi
12	Genistein 7-O-glucoside	432.38	0.42	6	10	106.11	1	Tidak memenuhi
13	Prunetin	284.26	2.43	2	5	78.46	0	Memenuhi
14	3-O-Caffeoylquinic acid	354.31	-0.39	6	9	83.5	1	Tidak memenuhi
15	p-Cymene	134.22	3.5	0	0	45.99	0	memenuhi
16	Cinaroside	448.38	0.15	7	11	108.13	2	Tidak memenuhi
17	Lonicerin	594.52	-0.95	9	15	139.36	4	Tidak memenuhi
18	Astragalin	448.38	-0.09	7	11	108.13	2	Tidak memenuhi
19	Kaempferol 3-rutinoside	594.52	-1.13	9	15	139.36	4	Tidak memenuhi

20	Hirsutrin	464.38	-0.048	8	12	110.16	2	Tidak memenuhi
21	Quercetin 3-rutinoside	610.52	-1.51	10	16	141.38	4	Tidak memenuhi
22	Isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside	478.40	0.12	7	12	114.63	2	Tidak memenuhi
23	Isorhamnetin 3-O-rutinoside	624.54	-0.8	9	16	145.85	4	Tidak memenuhi
24	Genistein 8-C-glucoside	432.38	-0.03	7	10	106.61	1	Tidak memenuhi
25	Carlinoside	580.49	-1.96	11	15	135.28	4	Tidak memenuhi
26	Isoorientin 2"-O-rhamnoside	594.52	-1.5	10	15	139.85	4	Tidak memenuhi
27	Isoschaftoside	564.49	-1.64	10	14	133.26	4	Tidak memenuhi
28	Biochanin A 7-O-glucoside	446.40	0.76	5	10	110.58	0	Memenuhi
29	Perillene	150.22	2.84	0	1	47.24	0	Memenuhi
30	Carveol	152.23	2.43	1	1	48.28	0	Memenuhi
31	4-Isopropenyl-1-methylbenzene	132.20	3.17	0	0	43.87	0	Memenuhi
32	(-)-beta-Caryophyllene epoxide	220.35	3.68	0	1	68.27	0	Memenuhi
33	Cassiaoccidentalin B	576.50	-0.48	8	14	137.73	4	Tidak memenuhi
34	trans-alpha-Bergamotene	204.35	4.73	0	0	68.78	0	Memenuhi
35	cis-Verbenol	152.23	2.31	1	1	46.38	0	Memenuhi
36	5-Caffeoylquinic acid	354.31	-0.46	6	9	83.5	1	Tidak memenuhi
37	Kurilensin A	564.49	-0.68	8	14	132.56	4	Tidak memenuhi
38	(E)-Ferulic acid	194.18	1.36	2	4	51.63	0	Memenuhi
39	3-O-Feruloylquinic acid	368.34	-0.1	5	9	87.97	0	Memenuhi
40	Myrtenol	152.23	2.4	1	1	46.38	0	Memenuhi

41	22 cis-p-Coumaric acid	164.16	1.29	2	3	45.13	0	Memenuhi
42	beta-Thujene	136.23	3.14	0	0	45.22	0	Memenuhi
43	Myrtanal	152.23	2.3	0	1	45.9	0	Memenuhi
44	Photocitral A	152.23	2.42	0	1	47.8	0	Memenuhi
45	trans-Carveol	152.23	2.43	1	1	48.28	0	Memenuhi
46	alpha-Camphorene	272.47	6.09	0	0	94.24	0	Memenuhi
47	Cymbopogone	426.72	7.36	0	1	134.65	1	Tidak memenuhi
48	Cymbopogonol	426.72	7.2	1	1	135.14	1	Tidak memenuhi
49	6-beta-D-Glucopyranosyl-3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	480.38	-0.93	9	13	112.18	2	Tidak memenuhi
50	Gomphrenin III	726.64	-1.69	8	16	182.02	3	Tidak memenuhi
51	Gomphrenin II	696.61	-1.89	8	15	175.52	3	Tidak memenuhi
52	Isogomphrenin II	696.61	-1.89	8	15	175.52	4	Tidak memenuhi
53	Isogomphrenin III	726.64	-1.69	8	16	182.02	4	Tidak memenuhi
54	rel-2-[(1R,2S,3S,5R,6R,7S,8S)-2,6-Dihydroxy-4-oxatricyclo[6.1.0.0 ^{3,5}]non-7-yl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione	301.29	2.08	2	5	84.01	0	Memenuhi
55	p-Mentha-3,8-diene	136.23	3.17	0	0	47.12	0	Memenuhi
56	3-Methyl-6-(1-methylethyl)-2-(2,2,2-trifluoroacetyl)cyclohexanone	250.26	3.83	0	5	58.72	0	Memenuhi
57	m-Toluamide	135.16	1.32	1	1	39.5	0	Memenuhi

58	7-(beta-D-Glucopyranosyloxy)-5-hydroxy-3-(3-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	462.40	112.6	6	11	113.46	2	Tidak memenuhi
59	2-Methylbenzoxazole	133.15	38.97	0	2	38.97	1	Tidak memenuhi

Tabel 4.2 Lipinski Rule of Five Metabolit Sekunder yang Terkandung dalam tanaman Sirih

No	Nama Senyawa	Berat Molekul	LogP	Ikatan hidrogen		Refraksi molar 40-130	pelang garan ro5	Druglines
				donor	akseptor			
1	Carvacrol	150.22	2.82	1	1	48.01	0	Memenuhi
2	Eugenol	164.20	2.25	1	2	49.06	0	Memenuhi
3	Chavicol p-Hydroxyallylbenzene	134.18	2.33	1	1	42.57	0	Memenuhi
4	Piperine 1-Piperoylpiperidine Biopiperine	285.34	3.03	0	3	85.47	0	Memenuhi
5	Estragol Methyl chavicol Estragole Estragol	148.20	2.78	0	1	47.04	0	Memenuhi
6	(-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol Sitosterol beta-sitosterol Stigmast-5-en-3beta-ol	414.71	7.24	1	1	133.23	0	Memenuhi
7	Cepharadione A	305.28	2.71	0	4	88	0	Memenuhi
8	beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosteryl palmitate	653.12	12.49	0	2	210.26	2	Tidak memenuhi
9	Dotriacontanoic acid Lacceroic acid	480.85	10.97	1	2	157.71	1	Tidak memenuhi
10	Piperlonguminin	273.33	3.17	1	3	78.77	0	Memenuhi

Tabel 4.3 Absorpsi Metabolit Sekunder yang Terkandung dalam tanaman Serai

No	Senyawa	Water Solubility (LogS)	Log Kp (Permeabilitas kulit)
1	p-Coumaric acid	-1.28	-6.26
2	Caffeic acid	-0.71	-6.58
3	5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone	-3.82	-6.25
4	alpha-Pinene	-2.23	-3.91
5	beta-Pinene	-2.48	-4.18
6	Isoorientin	-1.79	-9.14
7	Iso scoparin	-2.48	-8.99
8	Orientin	-1.79	-9.14
9	KaSwertiajaponin	-2.79	-8.53
10	Biochanin A	-5.1	-5.91
11	Genistein	-4.4	-6.05
12	Genistein 7-O-glucoside	-2.69	-8.33
13	Prunetin	-5.1	-5.91
14	3-O-Caffeoylquinic acid	0.4	-8.76
15	p-Cymene	-3.57	-4.21
16	Cinaroside	-2.1	-8
17	Lonicerin	-0.88	-9.67
18	Astragalin	-2.1	-8.52
19	Kaempferol 3-rutinoside	-0.88	-9.91
20	Hirsutrin	-1.51	-8.88
21	Quercetin 3-rutinoside	-0.29	-10.26
22	Isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside	-2.2	-8.73
23	Isorhamnetin 3-O-rutinoside	-0.97	-10.12
24	Genistein 8-C-glucoside	-2.38	-8.79
25	Carlinoside	-0.12	-11.64
26	Isoorientin 2"-O-rhamnoside	-0.57	-10.81
27	Isochaftoside	-0.71	-11.3
28	Biochanin A 7-O-glucoside	-3.38	-8.18
29	Perillene	-3.27	-4.94
30	Carveol	-1.47	-5.01
31	4-Isopropenyl-1-methylbenzene	-3.47	-4.63

32	(-)-beta-Caryophyllene epoxide	-3.51	-5.12
33	Cassiaoccidentalinal B	-1.84	-10.04
34	trans-alpha-Bergamotene	-3.55	-2.97
35	cis-Verbenol	-1.44	-4.99
36	5-Caffeoylquinic acid	0.4	-8.76
37	Kurilensin A	-1.92	-10
38	(E)-Ferulic acid	-1.42	-6.41
39	3-O-Feruloylquinic acid	-0.29	-8.62
40	Myrtenol	-1.69	-4.94
41	cis-p-Coumaric acid	-1.28	-6.26
42	beta-Thujene	-1.78	-4.71
43	Myrtanal	-1.82	-5.53
44	Photocitral A	-1.73	-5.19
45	trans-Carveol	-1.47	-5.01
46	alpha-Camphorene	-4.86	-2.94
47	Cymbopogone	-7.43	-2.04
48	Cymbopogonol	-8.96	-2.28
49	6-beta-D-Glucopyranosyl-3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	-0.92	-9.22
50	Gomphrenin III	-1.11	-10.58
51	Gomphrenin II	-1.03	-10.38
52	Isogomphrenin II	-1.03	-10.38
53	Isogomphrenin III	-1.11	-10.58
54	rel-2-[(1R,2S,3S,5R,6R,7S,8S)-2,6-Dihydroxy-4-oxatricyclo[6.1.0.0 ^{3,5}]non-7-yl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione	-3.94	-6.08
55	p-Mentha-3,8-diene	-2.26	-4.53
56	3-Methyl-6-(1-methylethyl)-2-(2,2,2-trifluoroacetyl)cyclohexanone	-2.86	-4.22
57	m-Tolamide	-2.34	-6.29
58	7-(beta-D-Glucopyranosyloxy)-5-hydroxy-3-(3-hydroxy-5-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	-2.77	-8.28
59	2-Methyl-benzoxazole	-3.27	-5.4

Tabel 4.4 Absorpsi Metabolit Sekunder yang Terkandung dalam tanaman Sirih

No	Senyawa	Water Solubility (LogS)	Log Kp (Permeabilitas kulit)
1	Carvacrol	-3.01	-4.74
2	Eugenol	-2.79	-5.69
3	Chavicol p-Hydroxyallylbenzene	-2.64	-5.09
4	Piperine 1-Piperoylpiperidine Bioperine	-3	-5.58
5	Estragol Methyl chavicol Estragole Estragol	-3.35	-4.81
6	(-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol Sitosterol beta-sitosterol Stigmast-5-en-3beta-ol	-6.19	-2.2
7	Cepharadione A	-5.74	-5.88
8	beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosteryl palmitate	-12.22	1.96
9	Dotriacontanoic acid Lacceroic acid	-11.63	1.98
10	Piperlonguminin	-3.56	-4.9

Tabel 4.5 Toksisitas Metabolit Sekunder yang Terkandung dalam tanaman Serai

No	Senyawa	Skin sensititation	carcinogenicity	mutagenicity	skin irritation	eye corrosion	eye irritation	skin corrosion	phototoxicity	photoallergy
1	Gomphrenin III	no	no	no	no	no	no	no	no	no
2	Gomphrenin II	no	no	no	no	no	no	no	no	no
3	Isogomphrenin II	no	no	no	no	no	no	no	no	no
4	Isogomphrenin III	no	no	no	no	no	no	no	no	no
5	3-O-Feruloylquinic acid	no	no	no	no	no	no	no	no	no
6	3-O-Caffeoylquinic acid	no	no	no	yes	no	no	no	no	no
7	Lonicerin	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
8	Kaempferol 3-rutinoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
9	Quercetin 3-rutinoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
10	Isorhamnetin 3-O-rutinoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
11	Carlinoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
12	Isororientin 2'-O-rhamnoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
13	Isoschaftoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
14	Biochanin A 7-O-glucoside	no	no	yes	no	no	no	no	no	no
15	5-Caffeoylquinic	no	no	no	yes	no	no	no	no	no

[illegible]

35	cis-p-Coumaric acid	no	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	no	no
36	Cynobopogone	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	yes	no	no
37	6-beta-D-Glucopyranosyl-3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	no	yes	yes	yes	no	yes	no	no	no	no
38	rel-2-[(1R,2S,3S,5R,6R,7S,8S)-2,6-Dihydroxy-4-oxatricyclo[6.1.0.03,5]non-7-yl]-1H-isindole-1,3(2H)-dione	no	yes	yes	no	no	yes	no	no	yes	yes
39	3-Methyl-6-(1-methylethyl)-2-trifluoroacetyl)cyclohexanone	yes	no	no	yes	yes	yes	no	no	no	no
40	7-(beta-D-Glucopyranosyloxy)-5-hydroxy-3-(3-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one	no	yes	yes	no	no	no	no	yes	yes	yes

41	p-Cymene	yes	no	no	yes	yes	no	no	no	no
42	Cinaroside	no	yes	yes	yes	yes	no	no	no	no
43	5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone	yes	yes	yes	no	no	no	no	no	yes
44	alpha-Pinene	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no	no
45	Perillene	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no
46	(-)-beta-Carophyllene epoxide	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	no
47	trans-alpha-Bergamotene	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	no
48	cis-Verbenol	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	no
49	Myrtanol	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
50	beta-Thujene	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
51	Myrtanal	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
52	Phocitral A	yes	no	no	yes	yes	yes	no	no	no
53	trans-Carveol	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	no
54	alpha-Camphorene	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
55	p-Mentha-3,8-diene	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
56	Biochanin A	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no	yes
57	Genistein	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no	yes
58	Prunetin	yes	yes	yes	yes	yes	no	no	no	yes
59	2-Methyl-benzoxazole	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	yes

Tabel 4 6 Toksisitas Metabolit Sekunder yang Terkandung dalam Tanaman Sirih

No	Senyawa	Skin sensititation	carcinogenicity	mutagenicity	skin irritation	eye corrosion	eye irritation	skin corrosion	phototoxicity	photoallergy
1	beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosteryl palmitate	no	no	no	no	no	yes	no	no	no
2	Dorriucotanoic acid Laccaric acid	no	no	no	no	no	yes	no	no	no
3	(-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol beta-sitosteril Stigmast-5-en-3beta-ol	yes	no	no	yes	yes	yes	no	no	no
4	Estragol Methyl chavicol Estragole Estragol	yes	yes	no	yes	yes	yes	no	no	no
5	Carvacrol	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	yes
6	Eugenol	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	yes
7	Chavicol p-Hydroxyallylbenzene	yes	no	no	yes	yes	yes	yes	no	yes
8	Cepharadione A	no	yes	yes	yes	no	yes	no	yes	yes
9	Piperlonguminin Piperine 1-Piperoyl/piperidine	yes	yes	yes	no	no	yes	no	yes	yes
10	Bioperine	yes	yes	yes	yes	no	yes	yes	yes	yes

B. Pembahasan

1. Lipinski Rule Of Five

Salah satu langkah dalam melakukan studi *in silico* adalah menentukan sifat fisikokimia senyawa kandidat untuk penemuan obat manusia di masa mendatang—dengan kata lain, kami menguji lima hukum Lipinsky. Analisis fisikokimia ini adalah langkah awal dalam mengidentifikasi obat oral dan topikal, dan digunakan sebelum senyawa tersebut disintesis sebagai obat baru (Hartati dan Kharisma 2024). Parameter yang digunakan dalam percobaan Lipinsky adalah berat molekul kurang dari 500 Dalton, donor hidrogen kurang dari 5, akseptor hidrogen kurang dari 10, nilai LogP kurang dari 5, dan indeks bias molar antara 40 dan 130. Lipinsky menganggap hanya satu obat yang diberikan secara oral melanggar kelima kriteria aturan Lipinsky (Keluturet et al., 2020).

Berat molekul memengaruhi kemampuan suatu senyawa untuk melewati membran sel melalui difusi pasif. Karena berat molekul suatu senyawa melebihi 500 g/mol, kemampuannya untuk menembus membran sel menjadi semakin sulit. Donor dan akseptor hidrogen menggambarkan kemampuan suatu senyawa untuk membentuk ikatan hidrogen, yang penting untuk proses penyerapan. Ketika jumlah ikatan hidrogen donor lebih dari 10 dan jumlah akseptor hidrogen lebih dari 5, energi yang dibutuhkan untuk proses adsorpsi lebih tinggi (Shofiet et al. 2021). logP menggambarkan kemampuan suatu senyawa untuk larut dalam pelarut nonpolar, lipid, lemak, dan minyak. Makin tinggi nilai logP, makin hidrofobik senyawa tersebut. Senyawa yang terlalu hidrofobik bertahan lebih lama di lapisan lemak dan didistribusikan lebih luas ke seluruh tubuh. Selektivitas menurun untuk pengikatan target. Meningkatnya toksisitas dan efek samping. Namun, ketika nilai logP menjadi lebih negatif, senyawa tersebut mengalami kesulitan menembus lapisan lipid. Ukuran molar suatu molekul kimia ditentukan oleh indeks bias molar

(MR). Indeks bias molar adalah sifat tiga dimensi suatu molekul yang dapat memengaruhi interaksi obat-reseptor.

Berdasarkan hasil pengujian seluruh aturan lipinski rule of five dapat dilihat pada tabel 4.1 pada senyawa tanaman serai terdapat 45 senyawa dilihat pada parameter yang diukur telah memenuhi persyaratan dan tidak ada pelanggaran yang melebihi dua aturan. sehingga dapat dikatakan senyawa tersebut mampu dikembangkan menjadi obat yang dikonsumsi secara per oral maupun topikal.

Pada 14 senyawa uji Serai lainnya yaitu Swertiajaponin, Lonicerin, Kaempferol 3-rutinoside, Quercetin 3-rutinoside, Isorhamnetin 3-O-rutinoside, Carlinoside, Isoorientin 2"-O-rhamnoside, Isoschaftoside, Cassiaoccidentalin B, Kurilensin A, Gomphrenin III, Gomphrenin II, Isogomphrenin II, Isogomphrenin III terdapat lebih dari dua pelanggaran yaitu tidak memenuhi kriteria bobot molekul, akseptor hidrogen, dan refraksi molar yang dapat menyebabkan Penyerapan, distribusi dan efektivitas obat buruk.

Berdasarkan hasil pengujian seluruh aturan lipinski rule of five dapat dilihat pada tabel 4.2 pada senyawa Tanaman Sirih diketahui bahwa ke-10 senyawa Sirih tersebut memenuhi aturan *lipinski* karena tidak ada pelanggaran yang melebihi dua aturan. sehingga dapat dikatakan senyawa tersebut mampu dikembangkan menjadi obat yang dikonsumsi secara per oral maupun topikal (Cahyani F.N, *et al*, 2021).

2. Absorpsi

Dalam tahapan penemuan obat baru, evaluasi terhadap farmakokinetik dan toksisitas sangat penting untuk menilai efektivitas dan potensi keberhasilan terapi. Farmakokinetik mencakup proses perjalanan obat dalam tubuh, yang meliputi penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi, serta aspek toksisitas. Beberapa situs yang umum digunakan untuk memprediksi karakteristik farmakodinamik senyawa secara akurat antara lain SwissADME dan admetSAR

Kelarutan dalam air (logS) adalah suatu parameter yang menunjukkan sejauh mana suatu molekul senyawa mampu larut dalam air yang bersifat polar, kelarutan dalam pembuatan obat luar merupakan parameter penting untuk menentukan basis yang sesuai (Narang, 2021). Zat yang tidak larut berisiko mengendap, mengkristal, atau tidak menembus kulit secara efektif (López-Castellano et al., 2022). Kelarutan juga memengaruhi bioavailabilitas lokal, yaitu jumlah obat yang mencapai jaringan target setelah penetrasi kulit (Kaur et al., 2021). Batas maksimum nilai dari logS adalah -5 untuk dapat dikatakan soluble atau larut dalam air.

Berdasarkan Tabel 4.3 Absorpsi Serai semua senyawa uji memiliki kelarutan yang baik, artinya senyawa Tanaman Serai sepenuhnya lebih mudah menembus lapisan stratum korneum kulit, sehingga dapat mencapai target jaringan lokal dengan lebih cepat dan efisien (Narang & Rao, 2021). kecuali Cymbopogone memiliki kelarutan yang lebih dari -5, yang artinya tidak bisa terdispersi atau terdifusi secara optimal dari basis ke kulit, sehingga absorpsi menurun dan efek terapi menjadi lemah atau tidak muncul (Narang & Rao, 2021).

Berdasarkan Tabel 4.4 Absorpsi Sirih semua senyawa uji memiliki kelarutan yang baik, kecuali (-)-beta-Sitosterol, beta-Sitosterol, Sitosterol, beta-sitosterol, Stigmast-5-en-3beta-ol, beta-Sitosterol palmitate, beta-Sitosterol palmitate, Dotriacontanoic acid, Lacceroic acid.

Saat mengembangkan obat untuk rute transdermal, permeabilitas kulit—kapasitas zat kimia untuk melewati penghalang kulit—merupakan faktor krusial. Menurut Abdullah dkk. (2021), senyawa dengan logKp > -2,5 dianggap memiliki permeabilitas kulit yang relatif terbatas. Saat mengembangkan obat baru untuk distribusi transdermal, senyawa obat dengan permeabilitas kulit yang tinggi dapat dipertimbangkan (Hakiki Ahmad dkk, 2024).

Berdasarkan tabel 4.3 dan 4.4 Absorpsi Serai dan Sirih semua senyawa uji memiliki permeabilitas atau kemampuan suatu senyawa

menembus membran kulit yang tinggi karena memiliki nilai $\log K_p < -2.5$, sehingga cocok untuk dibuat sediaan topikal. kecuali pada senyawa Cymbopogone, (-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol Sitosterol beta-sitosterol Stigmast-5-en-3beta-ol, beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosteryl palmitate, dan Dotriacontanoic acid Lacceroic acid memiliki nilai $\log K_p > -2.5$. Rendahnya permeabilitas kulit menghambat penetrasi obat melalui stratum korneum, lapisan terluar kulit, sehingga jumlah obat yang mencapai target terapeutik berkurang. Hal ini dapat menyebabkan efektivitas terapi menurun (Jeong, W.Y *et al*, 2021).

3. Toksisitas

Prediksi toksisitas dapat memberikan gambaran mengenai keamanan suatu molekul senyawa bagi organ tubuh tertentu. Dalam prediksi toksisitas senyawa yang akan menjadi kandidat obat baru ada beberapa parameter yang digunakan yaitu, skin sensititation, carcinogenicity, mutagenicity, skin irritation, eye corrosion, eye irritation, skin corrosion, phototoxicity, photoallergy. Data penelitian yang diinterpretasikan adalah yes menandakan adanya senyawa toksik dalam senyawa dan no menandakan senyawa tidak toksik pada setiap parameter.

Berdasarkan tabel 4.5 Toksisitas Serai, untuk parameter sensitifitas kulit terdapat 35 senyawa uji tidak berpotensi menyebabkan efek samping atau respon alergi pada kulit. sedangkan ada 24 senyawa uji yang memiliki potensi menyebabkan efek samping pada kulit. Pada Parameter carcinogen terdapat 36 senyawa uji tidak berpotensi menyebabkan terjadinya kanker atau tumor, dan terdapat 23 senyawa uji yang dapat menyebabkan terjadinya kanker atau tumor. Pada parameter mutagen terdapat 31 senyawa uji yang tidak berpotensi merusak genetik dan ada 28 senyawa uji yang dapat menyebabkan kerusakan genetik. Pada parameter iritasi kulit terdapat 25 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan iritasi pada kulit dan terdapat 34 senyawa uji yang dapat menyebabkan iritasi dan peradangan sementara pada kulit. Pada parameter korasi kulit terdapat 51 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan

kerusakan permanen pada kulit dan terdapat 8 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada kulit. Pada parameter korasi mata terdapat 36 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada mata dan terdapat 23 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada mata. Pada parameter iritasi mata terdapat 22 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan iritasi pada mata dan terdapat 37 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan iritasi pada mata. Pada parameter Phototoxicity terdapat 58 senyawa yang tidak berpotensi menyebabkan reaksi toksik pada kulit setelah terkena paparan cahaya dan terdapat 1 senyawa yang berpotensi menyebabkan reaksi toksik pada kulit setelah terkena paparan cahaya. Pada parameter Photoallergy terdapat 50 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan reaksi alergi setelah terkena paparan cahaya dan terdapat 9 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan reaksi alergi setelah terkena paparan cahaya.

Berdasarkan tabel 4.6 Toksisitas Sirih, untuk parameter sensitifitas kulit terdapat 3 senyawa uji tidak berpotensi menyebabkan efek samping atau respon alergi pada kulit. sedangkan ada 7 senyawa uji yang memiliki potensi menyebabkan efek samping pada kulit. Pada Parameter carcinogen terdapat 6 senyawa uji tidak berpotensi menyebkan terjadinya kanker atau tumor, dan terdapat 4 senyawa uji yang dapat menyebabkan terjadinya kanker atau tumor. Pada parameter mutagen terdapat 7 senyawa uji yang tidak berpotensi merusak genetik dan ada 3 senyawa uji yang dapat menyebabkan kerusakan genetik. Pada parameter iritasi pada kulit terdapat 3 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebakan iritasi pada kulit dan terdapat 7 senyawa uji yang dapat menyebakan iritasi dan peradangan sementara pada kulit. Pada parameter korasi kulit terdapat 6 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebakan kerusakan permanen pada kulit dan terdapat 4 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada kulit. Pada parameter korasi mata terdapat 5 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan kerusakan permanen

pada mata dan terdapat 5 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada mata. Pada parameter iritasi mata semua senyawa uji berpotensi menyebabkan iritasi pada mata. Pada parameter Phototoxicity terdapat 7 senyawa yang tidak berpotensi menyebabkan reaksi toksik pada kulit setelah terkena paparan cahaya dan terdapat 3 senyawa yang berpotensi menyebabkan reaksi toksik pada kulit setelah terkena paparan cahaya. Pada parameter Photoallergy terdapat 4 senyawa uji yang tidak berpotensi menyebabkan reaksi alergi setelah terkena paparan cahaya dan terdapat 6 senyawa uji yang berpotensi menyebabkan reaksi alergi setelah terkena paparan cahaya.

Dapat disimpulkan bahwa senyawa Gomphrenin III, Gomphrenin II, Isogomphrenin II, Isogomphrenin III, 3-O-Feruloylquinic acid, 3-O-Caffeoylquinic acid, Lonicerin, Kaempferol 3-rutinoside, Quercetin 3-rutinoside, Isorhamnetin 3-O-rutinoside, Carlinoside, Isoorientin 2''-O-rhamnoside, Isoschaftoside, Biochanin A 7-O-glucoside, 5-Caffeoylquinic acid, Kurilensin A, Swertiajaponin, Cassiaoccidentalin B, Isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside, Genistein 8-C-glucoside, m-Toluamide, Isoscoparin, Orientin, Astragalin, (E)-Ferulic acid, dan Cymbopogonol dari Tanaman Serai. Senyawa beta-Sitosterol palmitate beta-Sitosterol palmitate, Dotriacontanoic acid Lacceroic acid, (-)-beta-Sitosterol beta-Sitosterol Sitosterol, dan beta-sitosterol Stigmast-5-en-3beta-ol dari Tanaman Sirih merupakan senyawa yang memiliki keamanan yang baik karena sedikitnya interpretasi yes yang menandakan adanya sifat toksik pada parameter tersebut.

Dari hasil diatas merupakan potensi toksisitas yang mungkin terjadi pada tanaman tersebut dan penelitian ini merupakan efisiensi awal dalam proses penapisan senyawa potensial dari tanaman, terutama dalam memperkirakan risiko toksisitas dan hasil ini merupakan Langkah awal untuk validasi selanjutnya.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

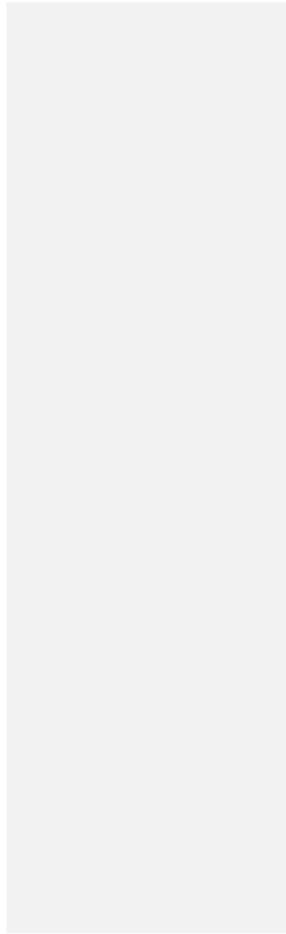
Berdasarkan hasil analisis in silico terhadap senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman Serai (*Cymbopogon citratus*) dan Sirih (*Piper betle* L.), dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. **Evaluasi berdasarkan Lipinski's Rule of Five** menunjukkan bahwa seluruh senyawa aktif dari tanaman Sirih dan terdapat 45 senyawa aktif dari tanaman Serai memenuhi kriteria sebagai kandidat obat. Terdapat 14 senyawa aktif Serai yang melanggar lebih dari dua parameter *Lipinski*, khususnya pada berat molekul, jumlah akseptor hidrogen, dan refraksi molar. Hal ini dapat berdampak negatif terhadap kemampuan difusi senyawa melalui membran sel serta bioavailabilitasnya.
2. **Analisis sifat absorpsi** melalui parameter kelarutan air (logS) dan permeabilitas kulit (logKp) menunjukkan bahwa mayoritas senyawa dari kedua tanaman memiliki potensi yang baik untuk penetrasi kulit, sehingga mendukung pengembangan sediaan topikal. Namun, beberapa senyawa seperti Cymbopogone dari tanaman Serai serta beberapa senyawa turunan beta-Sitosterol dari tanaman Sirih menunjukkan nilai logS < -5 dan logKp > -2,5, yang mengindikasikan kelarutan rendah dan permeabilitas kulit yang buruk. Kondisi ini dapat menghambat efektivitas absorpsi serta mengurangi aksi farmakologis senyawa tersebut secara topikal.
3. **Prediksi toksisitas** Didapatkan beberapa senyawa dari serai dan sirih yang menunjukkan interpretasi yes yang artinya tidak adanya sifat toksik yang ada dalam senyawa tersebut, tetapi terdapat sejumlah senyawa dari kedua tanaman yang menunjukkan potensi sebagai iritan kulit dan mata, bersifat karsinogenik, mutagenik, serta berisiko menyebabkan fototoksitas dan fotoalergi. Oleh karena itu, uji toksisitas lanjutan secara in vitro dan in vivo tetap diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaannya.

Berdasarkan hasil tersebut jika dilakukan kombinasi keduanya dapat menunjukkan potensi yang baik untuk dikembangkan sebagai bahan aktif dalam produk sabun, baik untuk fungsi antiseptik maupun perawatan kulit. Tanaman Serai memiliki keunggulan dalam hal kepatuhan terhadap *Lipinski's Rule of Five*, kelarutan air, dan permeabilitas kulit, serta profil toksisitas yang relatif aman. Sementara itu, meskipun beberapa senyawa dari Sirih menunjukkan potensi toksisitas ringan hingga sedang (seperti iritasi dan sensibilisasi kulit), senyawa ini juga diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang kuat, sehingga tetap relevan sebagai bahan aktif dalam formulasi sabun antiseptik.

B. Saran

Penelitian lanjutan disarankan untuk dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* guna memvalidasi aktivitas farmakologis dan keamanan senyawa yang telah memenuhi kriteria *Lipinski*, memiliki absorpsi baik, dan toksisitas rendah. Selain itu, pendekatan modifikasi struktur senyawa dan formulasi sediaan topikal perlu dipertimbangkan untuk meningkatkan efektivitas dan stabilitas senyawa dalam pengembangan obat berbasis bahan alam.



22%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

15%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- | | | |
|----|---|-----|
| 1 | Ahmad Hakiki, Andika Andika, Rahmawati Rahmawati. "Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α ", Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 2024
Publication | 3% |
| 2 | Submitted to Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Student Paper | 3% |
| 3 | Submitted to UC, Boulder
Student Paper | 2% |
| 4 | storage-imelda.s3.ap-southeast-1.amazonaws.com
Internet Source | 1% |
| 5 | rm.coe.int
Internet Source | 1% |
| 6 | kampusfarmasi.blogspot.com
Internet Source | 1% |
| 7 | business.toshiba.ru
Internet Source | 1% |
| 8 | cran.r-universe.dev
Internet Source | 1% |
| 9 | www.ofcom.org.uk
Internet Source | 1% |
| 10 | Rizky Resvita R. Bahi, Rina Herowati, Nuraini Harmastuti. "Studi Biokemoinformatika Kandungan Kimia Daun Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) sebagai Antihiperglikemia serta Prediksi Parameter Farmakokinetik dan Toksisitas", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2020 | <1% |

11	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
12	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	<1 %
13	Submitted to Monash University Student Paper	<1 %
14	www.coe.int Internet Source	<1 %
15	Rinaldi Rinaldi, Fauziah Fauziah, Rizka Mastura. "FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT SABUN CAIR EKSTRAK ETANOL SERAI WANGI (Cymbopogon nardus L) TERHADAP PERTUMBUHAN <i>Staphylococcus aureus</i> ", Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia, 2021 Publication	<1 %
16	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
17	Vebrita Sari, Abdul Gafur, Desi Ratna Sari. "Efektivitas Minyak Serai Sebagai Bioinsektisida Nyamuk", Journal of Engineering Science and Technology Management (JES-TM), 2023 Publication	<1 %
18	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
19	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	<1 %
20	Submitted to Mercer University Student Paper	<1 %
21	Submitted to Universitas Sumatera Utara Student Paper	<1 %
22	journals.tubitak.gov.tr Internet Source	<1 %
23	Submitted to Konsorsium Perguruan Tinggi Swasta Indonesia Student Paper	<1 %

24

utpedia.utp.edu.my

Internet Source

<1 %

25

Ahsana Nadia Zahra, Maryati Maryati. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* DAN *Escherichia coli* SERTA UJI BIOAUTOGRAFINYA", *Usadha Journal of Pharmacy*, 2024

Publication

<1 %

26

Slimestad, R.. "Flavonoids in buds and young needles of *Picea*, *Pinus* and *Abies*", *Biochemical Systematics and Ecology*, 200311

Publication

<1 %

27

ankc.org.au

Internet Source

<1 %

28

digilib.isi.ac.id

Internet Source

<1 %

29

docplayer.info

Internet Source

<1 %

30

Katsushi Takebayashi, Hiromichi Sonoda, Soichiro Tani, Hiroyuki Ohta et al. "A Low-grade Fibromyxoid Sarcoma Arising from the Retroperitoneum", *The Japanese Journal of Gastroenterological Surgery*, 2014

Publication

<1 %

31

Katerina Zielda Deviana, Diniatik Diniatik. "Analisis Penambatan Molekuler dan Prediksi Toksisitas dan ADME Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase IV dari Senyawa Aktif *Momordica charantia* L. sebagai Antidiabetes", *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 2021

Publication

<1 %

32

Septi Wahyuni, Titi Pudji Rahayu, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau(*Piper betle* L.) Bakteri *Klebsiella Pneumonia* Penyebab Ulkus

<1 %

33	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
34	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
35	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	<1 %
36	sinta.unud.ac.id Internet Source	<1 %
37	Submitted to Cyprus University of Technology Student Paper	<1 %
38	Lydia Cahyaningrum, Retno Rubianti, Tsania Mahira, Kevin Gabriel, Agus Rusdin, Dhanita Novitasari. "STUDI IN SILICO METABOLIT SEKUNDER DALAM TANAMAN TAHONGAI (Kleinhovia hospita L.) SEBAGAI KANDIDAT AGEN TERAPI KARSINOMA HEPATOSELULER TERTARGET RESEPTOR c-MET (IN SILICO STUDY OF SECONDARY METABOLITES IN TAHONGAI PLANT(Kleinhovia hospita L.) AS A CANDIDATEFOR HEPATOCELLULER CARCINOMA THERAPEUTIC AGENT TARGETING c-MET RECEPTOR)", Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry, 2024 Publication	<1 %
39	halieutique.institut-agro-rennes-angers.fr Internet Source	<1 %
40	www.cermati.com Internet Source	<1 %
41	www.fixtrading.org Internet Source	<1 %
42	www.vetqi.eu Internet Source	<1 %
43	Rizal Alya Izzati Zhafira, Putri Salma Chiara, Aisyah Tasza Noor, Ardhita Marshella Dhanu et al. "STUDI IN SILICO SENYAWA BIOAKTIF DALAM DAUN ZAITUN (Olea europaea L.)	<1 %

SEBAGAI ACE INHIBITOR DALAM HIPERTENSI", Pharmacoscript, 2024

Publication

44	censusindia.gov.in Internet Source	<1 %
45	es.scribd.com Internet Source	<1 %
46	newsmedia.co.id Internet Source	<1 %
47	repository.ar-raniry.ac.id Internet Source	<1 %
48	repository.umnaw.ac.id Internet Source	<1 %
49	www.juraganresep.com Internet Source	<1 %
50	Submitted to Deakin University Student Paper	<1 %
51	biointerfaceresearch.com Internet Source	<1 %
52	digilib.uinsby.ac.id Internet Source	<1 %
53	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
54	dunia.tempo.co Internet Source	<1 %
55	eprints.walisongo.ac.id Internet Source	<1 %
56	faridaswan.wordpress.com Internet Source	<1 %
57	id.123dok.com Internet Source	<1 %
58	lobong-internisti.blogspot.com Internet Source	<1 %
59	repository.uinsu.ac.id Internet Source	<1 %
60	www.bostonhousing.org Internet Source	

<1 %

61

Geraldin Ester Manarisip, Fatimawali
Fatimawa;i, Henki Rotinsulu. "STANDARISASI
EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle L.)
DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI
Pseudomonas aeruginosa", PHARMACON,
2020

<1 %

Publication

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On