

Studi *In Silico* Prediksi Bioavailabilitas, Toksisitas, dan Aktivitas Senyawa Bunga Telang Sebagai Antiketombe

Nadya Maulana Nur Fadila¹, Alviola Fauziyah Dewi¹, Laili Nurul Hidayah¹, Nabila Septi El Khumairoh¹, Putri Febriana¹, Safira Yulita Fazadini^{2*}

^{1,2}Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan

²Departemen Biologi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Lamongan

*) E-mail: safirayulita@gmail.com

ABSTRAK

Ketombe merupakan penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Ketombe, ditandai oleh skuama yang berlebihan pada kulit kepala, berwarna putih keabu-abuan yang tersebar pada rambut, terkadang disertai rasa gatal. Ketombe mempengaruhi sekitar 50% populasi dunia, dengan Indonesia menempati urutan keempat dalam prevalensi kasus ketombe. Indonesia memiliki iklim tropis yang menyebabkan lembab, sehingga mempermudah pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Salah satu senyawa yang dapat dimanfaatkan sebagai antijamur adalah bunga telang. Pada penelitian ini telah dilakukan metode *In silico* dengan *molecular docking*. Studi ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi kombucha bunga telang sebagai agen antiketombe. Senyawa yang dihasilkan dianalisis lebih lanjut menggunakan metode *in silico* untuk memprediksi bioavailabilitas, toksisitas, dan aktivitas antiketombe. Hasil penelitian ini merujuk dari *Journal of Functional Food* hasil skrining fitokimia bunga telang dengan metode HPLC menunjukkan bahwa bunga telang mengandung senyawa aktif seperti asam galat, kaempferol, delphinidin, epicatechin, myricetin, dan quercetin yang memiliki potensi bioaktivitas tinggi. Prediksi bioavailabilitas mengungkapkan hasil bahwa delphinidin senyawa yang paling baik. Uji toksisitas menunjukkan sebagian besar senyawa tidak memiliki efek toksik signifikan. Uji aktivitas menunjukkan bahwa beberapa senyawa memiliki ikatan yang lebih kuat dengan reseptor *Candida albicans* dibandingkan dengan obat ketokonazole. Penelitian ini menunjukkan potensi bunga telang sebagai sumber senyawa antiketombe yang efektif dan aman.

Kata kunci: Antiketombe, *Clitoria ternate*, *In Silico*, Bunga Telang, Toksisitas.

In Silico Study: Prediction of bioavailability, toxicity, and activity clitoria ternatea as an antidandruff

ABSTRACT

Dandruff is a disease caused by the fungus *candida albicans*. Dandruff, characterized by excessive scalp scaling, is grayish-white scattered on the hair, sometimes accompanied by itching. Dandruff affects about 50% of the world's population, with Indonesia ranking fourth in the prevalence of dandruff cases. Indonesia has a tropical climate that causes moisture, making it easier for the growth of *Candida albicans* fungus. One compound that can be utilized as an antifungal is telang flower. In this study, *In silico* method with *molecular docking* has been conducted. This study aims to explore the potential of bay flower kombucha as an anti-dandruff agent. The resulting compounds were further analyzed using *in silico* methods to predict bioavailability, toxicity, and antiketombe activity. The results of this study referring to the *Journal of Functional Food* the results of phytochemical screening of telang flowers by HPLC method showed that telang flowers contain active compounds such as gallic acid, kaempferol, delphinidin, epicatechin, myricetin, and quercetin which have high bioactivity potential. Bioavailability prediction revealed the result that delphinidin is the most favorable compound. Toxicity tests showed that most compounds had no significant toxic effects. Activity tests showed that some compounds had stronger binding to *Candida albicans* receptors compared to the drug ketoconazole. Overall, this study demonstrates the potential of bay flowers as a source of effective and safe anti-dandruff compounds.

Keywords: Antidandruff, *Clitoria ternate*, *In silico*, Butterfly pea flower, Toxicity.

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis dengan kelembaban udara yang tinggi. Kondisi tersebut memungkinkan pertumbuhan dan perkembangbiakan jamur terutama jamur kulit. Salah satu jamur kulit penyebab ketombe adalah *Candida albican*. Prevalensi penderita ketombe di dunia sebesar 50% dan penyebaran ketombe di Indonesia sebanyak 43.833.262 dari 238.452.952 jiwa dan merupakan urutan keempat terbesar setelah India, cina, dan Amerika Serikat. Ketombe bisa terjadi pada semua usia, mulai dari bayi, anak-anak, dewasa hingga orang tua bisa menderita ketombe (1).

Ketombe adalah masalah kesehatan khususnya pada kulit kepala. Ketombe merupakan suatu kelainan pada kulit kepala yang ditandai oleh skuama yang berlebihan pada kulit kepala berwarna putih atau abu-abu yang tersebar pada rambut, terkadang dapat disertai rasa gatal, tanpa atau sedikit tanda tanda inflamasi ringan serta menimbulkan gangguan estetika. Ketombe sendiri dapat menyebabkan rasa kurang percaya diri dan menyebabkan ketidaknyamanan akibat keluhan rasa gatal yang menyertainya, ketombe yang tak segera ditangani dengan baik juga dapat memicu kerontokan rambut yang cukup parah akibat kurangnya nutrisi di kulit kepala (2).

Salah satu pemanfaatan bahan alam sebagai antijamur adalah senyawa pada bunga telang (3). Bunga telang dapat dimanfaatkan dalam bentuk larutan bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) (4). Bunga telang merupakan salah satu tanaman di Indonesia yang sering digunakan sebagai tanaman hias dan obat-obatan (5). Berbagai kandungan penting dalam bunga telang dapat dijadikan alternatif sebagai obat antijamur karena menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (6) Bunga telang sendiri memiliki senyawa flavonoid yang digunakan sebagai antijamur karena mampu menghambat proses proliferasi sel jamur. Selain dapat dimanfaatkan sebagai minuman herbal, bunga telang tentunya dapat pula diaplikasikan sebagai bahan aktif yang cukup ramah lingkungan dalam menghasilkan produk bioteknologi farmasi dalam bidang kosmetik seperti formulasi dan sediaan shampo cair yang cukup ramah lingkungan dalam menghambat pertumbuhan mikroba. Hal tersebut sejalan dengan pernyataan yang telah disampaikan oleh (7) dimana adanya potensi bunga telang sebagai

sumber antibakteri, antifungi, antioksidan, dan antikanker dapat membuka peluang tinggi untuk diperankan sebagai bahan aktif obat maupun kosmetik yang ramah lingkungan (8).

Merujuk dari *Journal of Functional Food* hasil skrining fitokimia bunga telang dengan metode HPLC menunjukkan adanya senyawa Polyphenolic acids, Gallic acid, Protocatechuic acid, Chlorogenic acid, Total polyphenolic acids, Flavonoids, Kaempferol, Quercetin, Myricetin, Rutin, Epicatechin, Total flavonoids, Anthocyanins, Delphinidin . Salah satu penelitian menyebutkan bunga telang memiliki kandungan antosianin dan flavanoid sebagai antioksidan dan antibakteri (9), akan tetapi belum ada penelitian sebagai antiketombe dengan cara menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, sehingga perlu penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas senyawa bunga telang sebagai antiketombe. Prediksi aktivitas senyawa bunga telang sebagai antiketombe dapat dilakukan studi in silico dengan metode molecular docking yang memiliki keunggulan menurunkan jumlah hewan yang digunakan sebagai bahan uji coba dan dapat mengetahui target calon obat melalui mekanisme senyawa dalam bentuk visualisasi. Agar meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam memodifikasi struktur, Sebelum sintesis senyawa dilakukan, diperlukan usaha untuk memprediksi bioavailabilitas dan toksisitas (10). Senyawa yang telah di temukan di analisis dengan metode in silico untuk mengetahui prediksi bioavailabilitas, toksisitas dan aktivitas.

Prediksi bioavailabilitas digunakan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang diperkirakan memiliki bioavailabilitas yang baik. Bioavailabilitas suatu obat adalah parameter penting dalam menentukan kecepatan dan kuantitas obat yang diserap dalam tubuh (11). Prediksi bioavailabilitas senyawa menggunakan parameter *water solubility* dan *skin Permeability*. Sedangkan Prediksi toksisitas digunakan untuk menilai potensi toksisitas dan risiko terkait dari senyawa yang dapat mempengaruhi kesehatan manusia (12). Prediksi bioavailabilitas dan toksisitas didapatkan dari program *Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties using Graph-Based Signatures (pkCSM)*. Prediksi aktivitas bertujuan untuk menggambarkan ikatan senyawa dengan reseptor menggunakan parameter berupa *docking score*. *Docking score* adalah

parameter yang diaplikasikan untuk melihat ikatan yang stabil dari proses docking yang dihasilkan. Ikatan dapat dikatakan stabil apabila nilai energi ikatan semakin kecil. Analisis aktivitas dilakukan pada senyawa yang telah memenuhi parameter bioavailabilitas dan toksisitas dengan reseptor terpilih.

Oleh karena itu, diharapkan dari penelitian ini dapat diperoleh data berupa nilai bioavailabilitas, toksisitas, dan aktivitas dari senyawa Bunga Telang sehingga senyawa tersebut dapat dimanfaatkan secara efektif dan aman serta menghasilkan aktivitas yang potensial untuk mengatasi ketombe.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Mei 2024 sampai Juli 2024. Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Lamongan, beralamat di Jl. Plalangan No. Km.02, Plosowahyu Kab. Lamongan, Jawa Timur.

2.2. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan meliputi, Laptop HP 14s-dq5115TU dengan spesifikasi processor Intel® Core™ i3-1215U @4.4GHz RAM 4,00 GB dengan sistem operasi windows 11 Home + OHS 2021, program marvin sketch, pkCSM untuk prediksi bioavailabilitas dan toksisitas, serta program autodock untuk prediksi aktivitas. Data dianalisis menggunakan Microsoft Excel.

2.3. Prosedur Kerja Prediksi Bioavailabilitas, Toksisitas dan Aktivitas

Prediksi Bioavailabilitas dan toksisitas menggunakan program *Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties using Graph-Based Signatures* (pkCSM). Kode smile dimasukkan pada situs web pkCSM (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/>) dan dilakukan pengujian yang sesuai aturan prediksi bioavailabilitas dan toksisitas. Prediksi aktivitas diperoleh dari nilai docking (docking score).

2.4. Parameter Uji

Parameter yang diamati dalam uji bioavailabilitas meliputi indikator *Water Solubility* untuk mendeteksi kelarutan senyawa dapat terserap baik dalam darah karena lebih dari 90% plasma

darah adalah air. Senyawa dengan nilai *water solubility* <-6 menunjukkan kelarutan yang rendah. *Skin Permeability* untuk memprediksi suatu senyawa dikatakan mempunyai permeabilitas kulit rendah jika mempunyai $\log K_p > -2,5 \text{ cm/jam}$ (13).

Parameter yang diamati pada uji toksisitas meliputi indikator *Ames Toxicity* untuk menilai potensi mutagenik suatu senyawa cenderung positif Ames dan karenanya bersifat mutagenik dengan capaian mendeteksi senyawa yang bersifat mutagenik. *Maximum tolerated dose* (human) indikator memprediksi logaritma MRTD ($\log \text{mg/kg/hari}$) melihat dosis maksimal dengan efek samping yang dapat diterima yaitu tidak lebih dari 0,477 $\log \text{mg/kg/day}$. *Skin sensitisation* untuk memprediksi suatu senyawa tersebut kemungkinan terkait dengan sensitasi kulit (14). Parameter yang diamati pada uji aktivitas yaitu senyawa yang diperoleh dilihat dari skor docking dari ligan asli dan skor docking dari kandungan senyawa dengan capaian parameter yang digunakan untuk menilai hasil prediksi adalah skor docking dan kesamaan residu antara ligan asli dan senyawa alam tersebut. *Docking score* diaplikasikan untuk melihat ikatan yang stabil dari proses docking yang dihasilkan (15). Ikatan dapat dikatakan stabil apabila nilai energi ikatan semakin kecil. Analisis aktivitas dilakukan pada senyawa yang telah memenuhi parameter bioavailabilitas dan toksisitas dengan reseptor terpilih (16).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis prediksi Bioavailabilitas dengan menggunakan program *Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic* (pkCSM) dengan menggunakan indikator *water solubility* dan *skin permeability* yang diperlukan dalam pengembangan senyawa obat luar yang baru. Dari hasil yang telah dilakukan pada uji bioavailabilitas delphidin merupakan senyawa yang paling baik dibandingkan dengan lainnya dan yang paling buruk merupakan senyawa epicatecin.

Pada uji bioavailabilitas meliputi *Water solubility* dan *Skin permeability*. Kelarutan dalam air merupakan kelarutan molekul dalam air pada suhu 25°C. Obat yang larut dalam lemak kurang baik diabsorpsi dibandingkan dengan obat yang larut dalam air, terutama jika obat tersebut bersifat enteral (17). Senyawa yang memiliki nilai *water solubility* <-6 merupakan kelarutan yang rendah. Sedangkan pada **Tabel 1** Semua senyawa menunjukkan nilai >-6

sehingga semua senyawa memiliki kelarutan yang tinggi.

Permeabilitas kulit merupakan pertimbangan penting untuk syarat efikasi suatu produk yang menarik untuk pengembangan sistem penghantaran obat secara transdermal. Senyawa dianggap memiliki permeabilitas kulit yang relatif rendah jika memiliki $\log K_p > -2,5$ (12). Semua senyawa memiliki nilai permeabilitas kulit yang rendah kecuali senyawa *clorogenic acid*.

Tabel 1. Hasil Uji Bioavailabilitas

Senyawa	Water solubility	Skin permeability
Asam galat	-2.56	-2.735
Kaemferol	-3.04	-2.735
Delphididin	-2.916	-2.375
Epicatechin	-3.117	-2.735
Myrcetin	-2.915	-2.735
Quercetin	77.207	-2.925
Rutin	23.446	-2.892
Chlorogenic acid	-2.499	-2.375
Asam protocatecat	-2.069	-2.727
Terpenoid	-2.892	-2.735

Table 2. Hasil Uji Toksisitas

Senyawa	Max. tolerated dose	AMES toksi	Skin sensitisation
Asam galat	0.7	No	No
Kaemferol	0.531	No	No
Delphididin	0.503	No	No
Epicatechin	0.438	No	No
Myrcetin	0.51	No	No
Quercetin	0.499	No	No
Rutin	0.452	No	No
Chlorogenic acid	-0.134	No	No
Asam protocatecat	0.814	No	No
Terpenoid	0.421	No	No

Dari **Tabel 2** dapat dilihat bahwa semua senyawa aman dan tidak diprediksi menimbulkan efek mugatenik. *Skin Sensitisation* merupakan prediksi suatu senyawa yang dapat menyebabkan sensitasi atau alergi pada kulit (21). Berdasarkan hasil prediksi *Skin sensitization* menggunakan pkCSM diperoleh hasil seperti tabel 2 Dimana seluruh senyawa tidak menimbulkan sensitasi pada kulit. *Maximum tolerated dose* (human) yaitu dosis

maksimum yang dapat ditoleransi dapat juga didefinisikan sebagai dosis maksimum yang tidak menyebabkan toksisitas ireversibel jenis apa pun serta digunakan untuk melihat dosis maksimal dengan efek samping yang dapat diterima. Pada parameter toksisitas diambil dari nilai *Max tolerated dose* sebagai prediksi ambang dosis toksik senyawa obat pada manusia nilai *Maximum Tolerated Dose* (MRTD) dianggap tinggi apabila lebih besar dari 0,477 mg/kg/hari (22). Berdasarkan hasil *Maximum Tolerated Dose* pada tabel 3 dapat dilihat senyawa yang memiliki nilai lebih dari 0,477 mg/kg/hari adalah senyawa Asam protocatecat dan Quercetin yang berarti tinggi (23,24).

Berdasarkan hasil analisis prediksi toksisitas senyawa dalam larutan bunga telang (*Clitoria ternatea*) senyawa dengan toksisitas paling rendah adalah *Chlorogenic Acid* sedangkan senyawa dengan toksisitas paling tinggi adalah Asam Protocatecat. Urutan senyawa berdasarkan toksisitas sebagai antiketombe adalah *Chlorogenic Acid*, Terpenoid, Epicatechin, Rutin, Quercetin, Delphinidin, Myricetin Kaempferol, Asam Galat dan Asam Protocatecat. Dengan demikian, *Chlorogenic Acid* dianggap sebagai senyawa yang paling aman dengan toksisitas terendah, sedangkan Asam Protocatecat merupakan senyawa dengan toksisitas tertinggi.

Pada uji aktivitas diperoleh beberapa senyawa yang menunjukkan ikatan lebih kuat dan stabil dengan reseptor yaitu senyawa Rutin dan Myricetin. Kedua senyawa berpotensi sebagai agen antiketombe efektif. Reseptor *Candida albicans* yaitu *Dihydrofolate reductase* yang dipilih melalui web RCSB dengan ID PBD : 4HOE (2). Proses pemilihan reseptor dapat dilihat dari nilai resolusi validasi 1,76 Å menunjukkan bahwa metode penambatan molekul reseptor dengan ligan tersebut dikatakan baik serta memiliki nilai validitas yang tinggi.

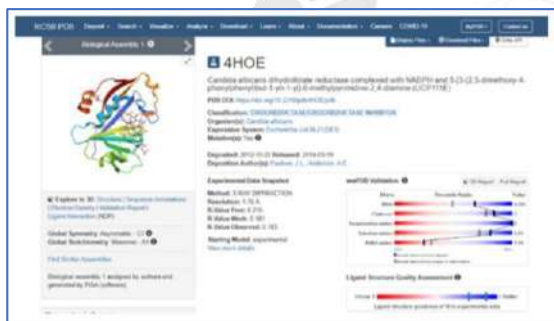
Pada uji aktivitas antiketombe dilakukan dengan metode komputasi yaitu *in silico* dengan cara mendockingkan reseptor *Candida albicans* dengan obat ketokonazole (sebagai nilai pembanding) dan senyawa dalam bunga telang. Parameter uji aktivitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah nilai energi ikatan dalam satuan kkal/mol yang diperoleh melalui program *AutoDock Vina*, dimana semakin rendah nilai energi ikatan maka ikatan obat dan reseptor

semakin kuat dan ikatan lebih stabil (25). Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Table 3. Hasil Uji Aktivitas

Reseptor	Ligan	Energi ikatan reseptor- ligan
Candida albicans (PDB ID : 4HOE)	Ketokonazole (Obat pembeding)	-5,7 kkal/mol
	Chlorogenic acid	-8,5 kkal/mol
	Delphinidin	-10 kkal/mol
	Epicatechin	-5,7 kkal/mol
	Procatechuic acid	-5,7 kkal/mol
	Asam galat	-4,9 kkal/mol
	Rutin	-10,2 kkal/mol
	Kaempferol	-9,5 kkal/mol
	Myricetin	-10 kkal/mol
	Quercetin	-8,5 kkal/mol

Dimana ada beberapa senyawa menunjukkan ikatan yang lebih kuat dengan reseptor *Candida albicans* dibandingkan dengan obat pembeding yaitu Ketokonazole.



Gambar 1. Reseptor *Candida albicans* PDB ID : 4HOE

Hal ini menunjukkan potensi senyawa dalam bunga telang sebagai agen antiketombe efektif. Khususnya senyawa Rutin, Delphinidin dan Myricetin menunjukkan nilai energi ikatan yang sangat kecil, mengindikasikan ikatan yang kuat dan stabil dengan reseptor (26,27).

4. KESIMPULAN

Senyawa pada bunga telang yang memiliki nilai bioavailabilitas yang baik, toksisitas yang aman, dan potensial sebagai antiketombe adalah senyawa Rutin, Delphinidin dan Myricetin karena senyawa tersebut memiliki afinitas ikatan yang lebih

kuat dengan reseptor *Candida albicans* dibandingkan dengan obat pembeding ketokonazol. Ini mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa tersebut berpotensi sebagai agen antiketombe yang efektif.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada Universitas Muhammadiyah Lamongan atas dukungan yang telah diberikan selama pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada para pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan, serta kepada keluarga dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan moral. Kami juga berterima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi positif dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat.

6. PENDANAAN

Penelitian ini merupakan bagian dari program kreativitas mahasiswa yang didanai oleh Institusi Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi (Ditjen Dikti).

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (authorship), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Utami NM, Anwarudin W. Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb.) Sebagai Anti Ketombe Dengan Basis Natrium Carboxymethyl Cellulose Bervariasi. *Herbapharma : Journal of Herb Farmacological*, 3(1): 21–26. 2021;

2. G-Dayanandan N, Janet L, Kishore V, Santosh K, Michael N, Wangda Z. Propargyl-Linked Antifolates are Dual Inhibitors of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. Department of Chemistry, University of Montana. 2014;
3. Pertiwi FD, Rezaldi F, Puspitasari R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC), 7(2), 57-68. 2022;
4. Rezaldi F, Fadillah MF, Abdilah NA, Meliyawati M. Potensi kombucha bunga telang sebagai himbauan kepada wisatawan pantai carita dalam meningkatkan imunitas. SELAPARANG: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan, 6(2), 867-871. 2022;
5. Purba EC. Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. Jurnal EduMatSains, 4(2), 111–124. 2020;
6. Jayadi, Sanurtiza, Atika BND, Risfianty DK, Husain P, Rahayu SM. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap *fusarium* sp. Journal of Mathematics and Sciences, 6(1), 28–32. 2022;
7. Rezaldi F, Maruf A, Pertiwi FD, Fatonah NS, Ningtias RY, Fadillah MF. Narrative Review: Kombucha's Potential As A Raw Material For Halal Drugs And Cosmetics In Biotechnological Perspective. International Journal Mathla'ul Anwar of Halal Issues, 1(2), 43-56. 2021;
8. Pisacha I, Wina S, Kaka W. AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*. Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Aisyah Pringsewu, Lampung, Indonesia. 2023;
9. Yurisna C V, Fitria SN, Dara R, Fauzia L, Nur A. Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antibakteri pada Produk Pangan. Universitas Jendral Soedirman Vol 7 No 1. 2022;
10. Hardjono S. Prediksi Sifat Farmakokinetik, Toksisitas dan Aktivitas sebagai Calon Obat Antikanker melalui Pemodelan Molekul. 14(2), 246–255. 2017;
11. Labibah L, Rusdiana T. Review Artikel: Hubungan Jenis Kelamin terhadap Eksiipien Farmasi dalam Mempengaruhi Bioavailabilitas Obat. Maj Farmaset Majalah Farmasetika 7(3):176-88. 2022;
12. Krihariyani DH, Edy W, Evy D. Studi Insilico Aktivitas Antioksidan dan ADMET Brazilein Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap *Escherichia Coli* Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). Poltekkes Kemenkes Surabaya. 2019;
13. Maftucha N, Rosario T, Rika A, Petra C, Regina B. Potensi Senyawa Turunan Xanton dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Inhibitor Protein *Mycobacterium tuberculosis*. Studi *In Silico*, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta, Indonesia. 2022;
14. Abdullah SS, Putra PP, Antasionasti I, Rundengan G, Suoth EJ, Abdullah RPI. Analisis Sifat Fisikokimia, Farmakokinetik Dan Toksikologi Pada *Pericarpium pala* (*Myristica fragrans*) Secara *Artificial Intelligence*. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Vol 14 No 2. 2021;
15. Yarza, Husnin N, Mayarni, Rosi F. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Pada Perempuan Berhijab sebagai Antialergi dan Antibakteri. Penelitian Jakarta UHAMKA. 2020;
16. Pires DE V, Blundell TL, Ascher DB, pkCSM. Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. Journal of Medicinal Chemistry, 58(9), 4066–4072. 2015;
17. Petrescu A, Paunescu V, Ilia G. The antiviral activity and cytotoxicity of 15 natural phenolic compounds with previously demonstrated antifungal activity. Journal of Environmental Science and Health Part B 54(6), 498- 504. 2019;
18. Yang, Hongbin, Lixia S, Weihua L, Guixia L, Yun T. In Silico Prediction of Chemical Toxicity for Drug Design using Machine Learning Methods and Structural Alerts. Frontiers in Chemistry 6 (February): 1–12. 2018;
19. Nursanti O, Abdul A, Ginayanti H. Prediksi Toksisitas dan Farmakokinetika untuk mendapatkan Kandidat Obat Analgesik. Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan, Indonesia; Volume 3 (1), 34-46. 2023;
20. Praceka MS, Ellen N, Yunita CD, Semesta, Refitha NP, Nazwa N. Molecular Docking and Toxicity from Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) against COX-2. Journal of Pharmaceutical Science and Technology Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia. 2022;
21. Pramudiyawati A, Desi E, Nurfadilah N, Anjas W. Skrining Studi *in Silico* Potensi Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon dari Ekstrak Daun Ekaliptus, Program Studi Diploma Farmasi. Akademi Farmasi Persada Sukabumi, Indonesia Jurusan D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Cipta Husada, Purwokerto, Indonesia. 2024;