

Prediksi Insilico dan Farmakokinetika dari senyawa aktif *Cymbopogon nardus* L. sebagai Agen Potensial Modulasi Metabolisme Lipid

Amelia U¹, Eva N.S², Azis I³, Amelia K.S⁴, M. Dzikri A.H⁵, Virgin S.A⁶, Septianti C.P⁷, Kurrotul U⁸, Tata T.P⁹, Khakam F¹⁰, Rachmania S.J¹¹, Nugroho Wibisono¹²

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang
(Jalan MT Haryono 193, kota Malang, Indonesia, 65144)

Correspondence: Nugroho Wibisono (nugrohowibisono@unisma.ac.id)

Received: 01 July 2025 – Revised: 30 July 2025 - Accepted: 30 Aug 2025 - Published: 30 Sept 2025

Abstrak. Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai oleh ketidakseimbangan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah, yang meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, dan gangguan metabolik lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari Sereh (*Cymbopogon nardus* L) yang berkhasiat sebagai metabolisme lipid secara in silico. Penelitian ini dengan menggunakan software Pyrx dan Biovia Discovery Studio Visualizer untuk dilakukan visualisasi dalam bentuk 2D dan 3D dengan docking molekul serta analisis prediksi farmakokinetika menggunakan SwissADME. Studi docking molekuler dilakukan pada 10 senyawa aktif dari tanaman sereh (*Cymbopogon nardus* L), yaitu Citronellic acid, Citronellyl acetate, Farnesol, Geranic acid, Geranyl asetat, Linalool, Nerol, Rutin, Alpha pinene, Prepal pinene. Berdasarkan hasil molecular docking menunjukkan bahwa senyawa Nerol memiliki efektivitas terhadap protein target PPAR alpha memperoleh skor paling optimal dengan skor binding affinity -5,6 kcal/mol dan skor RMSD 1,22 jika dibandingkan dengan 9 senyawa aktif lainnya. Berdasarkan SwissADME, senyawa Nerol merupakan salah satu senyawa aktif yang memiliki sifat lipofilisitas, kelarutan, polaritas, dan fleksibilitas yang baik. Oleh karena itu, penelitian ini menemukan bahwa senyawa aktif Nerol berpotensi sebagai kandidat senyawa aktif yang dapat mengatasi gangguan metabolisme lipid.

Kata kunci: Dislipidemia, Molecular Docking, *Cymbopogon nardus* L, PPAR alpha, Farmakokinetika

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan suatu kondisi dimana kadar kolesterol total di dalam darah yang melebihi batas normal (>200 mg/ dL). Menurut *American Heart Association* (AHA), dislipidemia yaitu kadar kolesterol total dan LDL di dalam darah yang melebihi kadar normal. Kadar kolesterol tinggi di dalam darah merupakan salah satu penyebab utama aterosklerosis atau penyakit berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh darah perifer. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol antara lain yaitu pada jenis kelamin, obesitas, asupan kolesterol makanan, dan kebiasaan merokok biasanya umum terjadi pada rentan usia lanjut atau pada lansia. Hasil dari data Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan 21,2% penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai kadar kolesterol abnormal ≥ 200 mg/ dL (NCEP ATP III) dan prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia, pada jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada jenis kelamin laki-laki dan lebih banyak terjadi di wilayah perkotaan dibandingkan pedesaan, karena dari perbedaan gaya hidup dan juga sumber makanan yang dikonsumsi dalam setiap harinya.

Reseptor alfa dan gamma yang diaktifkan oleh proliferasi peroksisom (PPAR α/γ) berperan penting dalam regulasi metabolisme energi, lipid, dan glukosa. PPAR merupakan faktor transkripsi inti yang, setelah aktivasi ligan, ber heterodimerisasi dengan reseptor asam retinoat 9-cis (RXR) untuk mendorong ekspresi gen target melalui pengikatan elemen respons DNA. Sementara aktivasi selektif PPAR α oleh derivat asam fibrat (fibrat) terutama meningkatkan metabolisme lipid dan kolesterol di hati. Aktivasi selektif PPAR γ oleh tiazolidinedion (TZD) meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer seperti jaringan adiposa, hati, dan otot rangka. (Gross, *et al* 2017)

Tanaman serai (*Cymbopogon citratus*) telah banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, baik dalam pengobatan modern maupun tradisional. Telah banyak penelitian yang membuktikan bahwa serai memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi, antimikroba, antioksidan, dan analgesik. Senyawa aktif dalam daun serai diantaranya tanin, flavonoid, triterpenoid, dan saponin. Senyawa tanin bekerja dalam menghambat penyerapan lemak di usus melalui interaksinya dengan protein mukosa dan sel epitel di dalam usus. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menurunkan trigliserida melalui mekanisme peningkatan aktifitas enzim LPL. Dengan demikian, trigliserida dalam kilomikron dapat dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan disimpan dalam jaringan adiposa. Sedangkan triterpenoid memiliki kemampuan untuk menurunkan jumlah kolesterol yang dihasilkan oleh tubuh

dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, yaitu enzim yang terlibat dalam tahap awal sintesis kolesterol dalam tubuh (Bandi dkk., 2021).

MASALAH

Cymbopogon nardus L. sebagai tanaman uji diketahui memiliki beragam senyawa bioaktif yang berpotensi dalam pengendalian metabolisme lipid, namun penelitian mendalam mengenai mekanisme kerjanya masih terbatas. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk memprediksi interaksi senyawa aktif dari tanaman tersebut terhadap protein target PPAR- α secara *in silico*, serta menganalisis sifat farmakokinetik dan karakteristik fisikokimia senyawa-senyawanya sebagai dasar untuk mengevaluasi potensi pengembangan sebagai calon obat

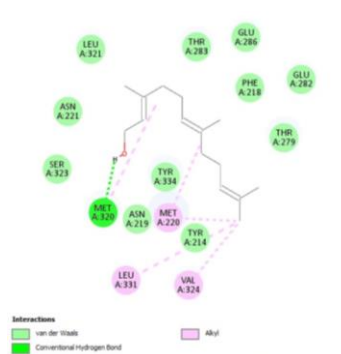
METODE PELAKSANAAN

Metode pelaksana : Senyawa uji dari (*Cymbopogon nardus L.*) yang digunakan adalah Citronellic acid, Citronellyl Acetate, Farnesol, Geranyl acetate, linalool, nerol, ruitin, alpha pinene. Tesaglitazar berfungsi sebagai senyawa pembanding. Struktur 3 dimensi protein target Peroxisome diperoleh dari <http://www.rcsb.org/>. Protein yang diperoleh kemudian diunduh dan disimpan dalam format pdb.

Proses docking dilakukan dengan program Pyrx (autodock vina). Untuk melihat interaksi antara reseptor dan ligan menggunakan program Biovia Discovery Studio.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis *in silico* interaksi ligan dari senyawa aktif *Cymbopogon nardus L.* terhadap target protein PPAR- α menunjukkan bahwa senyawa uji memiliki potensi sebagai agen modulasi metabolisme lipid. Visualisasi interaksi molekuler antara ligan dan reseptor. Ditampilkan pada Gambar 1, yang memperlihatkan interaksi spesifik antara residu dengan ligan hasil *docking* menggunakan software Biovia.



Gambar 1. Interaksi ligan senyawa aktif *Cymbopogon nardus* dengan protein target hasil *docking*

Senyawa hasil *docking* membentuk ikatan hidrogen konvensional dengan residu MET A:320, yang merupakan jenis interaksi paling kuat dan selektif dalam interaksi molekuler. Ikatan hidrogen ini meningkatkan stabilitas kompleks ligan-reseptor karena terjadi secara spesifik pada sisi aktif protein target.

Selain itu, ligan juga membentuk interaksi Van der Waals dengan sejumlah residu seperti ASN A:219, ASN A:221, LEU A:321, GLU A:282, THR A:279, dan PHE A:218, yang walaupun bersifat lemah, tetap memberikan kontribusi terhadap posisi dan kestabilan ligan dalam kantong aktif reseptor. Di sisi lain, terdeteksi pula interaksi hidrofobik tipe alkil dengan residu seperti VAL A:324, TYR A:214, MET A:220, dan LEU A:331, serta interaksi π -alkil dengan residu TYR A:334 yang memperkuat efek hidrofobik dalam lingkungan nonpolar sisi aktif protein.

Hasil menunjukkan bahwa senyawa aktif dari *Cymbopogon nardus* berpotensi berikatan dengan baik pada reseptor target terkait regulasi metabolisme lipid, melalui kombinasi interaksi kuat (ikatan hidrogen) dan interaksi hidrofobik yang luas. Dalam farmakokinetika prediktif, senyawa-senyawa dari *Cymbopogon nardus* diketahui memiliki struktur yang mendukung penyerapan oral yang baik, serta profil ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) yang mendukung aktivitas biologis sistemik. Keberadaan gugus nonpolar dan interest alkil yang dominan mendukung permeabilitas membrane yang baik, menjadikannya kandidat menarik sebagai modulator metabolisme lipid.

Tabel 1. Hasil Farmakokinetik

No.	Chemical Compound	GI Absorbtion	BBB Permeant	P-gp Substrat	CYP					Log P	Bioavailability Score
					1A2	2C19	2C9	2D6	3A4		
1.	Citronellic acid	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,83 cm/s	0,55
2.	Citronellyl acetate	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,33 cm/s	0,55
3.	Farnesol	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-3,81 cm/s	0,55
4.	Geranic acid	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-5,15 cm/s	0,55
5.	Geranyl acetate	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,63 cm/s	0,55
6.	Linalool	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-5,13 cm/s	0,55
7.	Nerol	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,71 cm/s	0,55
8.	Rutin	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,71 cm/s	0,55
9.	Alpha-pinene	Low	Yes	No	No	No	Yes	No	No	-3,95 cm/s	0,55
10.	Geraniol	High	Yes	No	No	No	No	No	No	-4,71 cm/s	0,55

Tabel farmakokinetik di atas memuat data penting terkait karakteristik farmakokinetik dari sepuluh senyawa kimia hal ini menunjukkan bahwa Sebagian besar senyawa (9 dari 10) menunjukkan absorpsi saluran cerna yang tinggi (*High*), menandakan potensi bioavailabilitas oral yang baik. Hanya alpha-pinene yang memiliki absorpsi rendah (*Low*), sehingga kemungkinan efektivitas oralnya lebih kecil dibanding senyawa lain. Semua senyawa dalam tabel ini dapat menembus sawar darah otak (*BBB permeant: Yes*), yang berarti mereka berpotensi memberikan efek pada sistem saraf pusat. Tidak ada satu pun senyawa yang merupakan substrat P-glycoprotein (*P-gp Substrate: No*). Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa ini tidak mudah dipompa keluar dari sel oleh P-gp, sehingga dapat meningkatkan konsentrasi intraseluler dan efektivitasnya. Semua senyawa dalam tabel tidak menghambat enzim CYP utama (1A2, 2C19, 2C9, 2D6, 3A4). Ini penting karena senyawa yang tidak menghambat enzim-enzim ini cenderung memiliki risiko interaksi obat yang lebih rendah. Nilai Log Kp (koefisien permeabilitas kulit) berkisar antara -3,81 hingga -5,15 cm/s. Nilai negatif Sebagian besar senyawa memiliki skor bioavailabilitas 0,55, kecuali geranic acid yang memiliki skor lebih tinggi (0,85). Skor ini menunjukkan kemungkinan senyawa tersebut tersedia secara sistemik setelah pemberian oral, dengan nilai lebih tinggi menandakan bioavailabilitas yang lebih baik.

Dari 10 senyawa tersebut dipilih yang terbaik yaitu Nerol Dengan profil farmakokinetik yang baik (absorpsi tinggi, permeabilitas BBB tinggi, clearance lambat, minim interaksi obat) serta aktivitas farmakologis luas. Nerol menjadi kandidat yang sangat menjanjikan untuk pengembangan obat, terutama sebagai antioksidan, hepatoprotektor, dan antikanker. Secara farmakologi, nerol memiliki berbagai aktivitas penting: Antioksidan: Nerol terbukti kuat menangkal radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif, misalnya pada kerusakan hati akibat karbon tetraklorida. Anti-inflamasi dan hepatoprotektif: Studi pada hewan menunjukkan nerol mampu menurunkan kadar enzim hati (ALT, AST), memperbaiki profil lipid, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, CAT, dan GSH. Antikanker: Derivatif nerol dengan modifikasi struktur menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel leukemia dan melanoma, sehingga punya potensi sebagai agen kemoterapi baru. Antibakteri, antivirus, dan anxiolytic: Nerol juga dilaporkan memiliki aktivitas menenangkan dan menghambat pertumbuhan mikroba.

Tabel 2. Hasil Fisikokimia

	Chemical compound	MW (g/mol)	Fraction Csp3	Num Rotatable bond	Num. H bound acceptor	Num. H bond donor	Molar refractivity	TPSA (Å²)	Log P	Log S	Lipinski rule
1.	Citronellic acid C10H18O2	184,28	0,73	6	2	1	56,29	37,30	2,28	-2,47	0
2.	Citronellyl acetate C12H22O2	198,30	0,75	7	2	0	60,61	26,30	3,29	-3,43	0
3.	Farnesol C15H26O	222,37	0,60	7	1	1	73,96	20,23	3,71	-4,17	0
4.	Geranic acid C10H16O2	168,23	0,50	4	2	1	51,01	37,30	-2,13	-2,57	0
5.	Geranyl acetate C12H20O2	196,29	0,58	6	2	0	60,13	26,30	-3,21	3,27	0
6.	Linalool C10H18O	154,25	0,60	4	1	1	50,44	20,23	2,70	-2,40	0
7.	Nerol C10H18O	154,25	0,60	4	1	1	50,40	20,23	2,75	-2,78	0
8.	Rutin C10H18O	154,25	0,60	4	1	1	50,40	20,23	2,75	-2,78	0
9.	Alpha-pinene C10H16	136,23 g/mol	0,80	0	0	0	45,22	0,00	2,63	-3,51	1
10.	Geraniol C10H18O	154,25 g/mol	0,60	4	1	1	50,40	20,23	2,75	-2,78	0

Salah satu cara untuk mengetahui seberapa mirip molekul aktif dengan obat adalah dengan memperkirakan kualitas fisikokimianya. Diperkirakan bahwa molekul akan memiliki difusi membran dan pengikatan reseptor yang lebih mudah jika berat molekulnya kurang dari 500 dalton, yang merupakan salah satu kriteria evaluasi. Kesulitan dalam berdifusi melalui membran dan memasuki sirkulasi sistemik dikaitkan dengan peningkatan berat molekul, yang pada gilirannya mempengaruhi penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (Dwi DK. *et al.*, 2020).

Jika logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P) kurang dari 5, ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut sangat larut dalam air, memiliki permeabilitas yang kuat, dan sangat hidrofilik. Semakin besar nilai Log P suatu senyawa, semakin besar pula lipofilisitasnya dan semakin besar pula kemampuannya untuk bertahan dalam membran lipid dwilapis. Kelarutan dalam air merupakan kebutuhan untuk pengikatan protein dalam sirkulasi sistemik untuk distribusi selanjutnya ke seluruh sirkulasi sistemik. Kalimat ini berarti bahwa terdapat kurang dari lima donor hidrogen (HBD) dan sepuluh akseptor hidrogen (HBA). Afinitas cairan dan reseptor dipengaruhi oleh donor hidrogen. Afinitas obat terhadap reseptor sebanding dengan jumlah ikatan hidrogen yang dikandungnya. (Ishmahdina A, *et al.*, 2021).

Senyawa-senyawa yang terdapat pada tabel menunjukkan sifat fisikokimia yang cukup sesuai sebagai kandidat obat oral menurut aturan Lipinski, karena semuanya memenuhi

keempat kriteria pokok, yaitu berat molekul di bawah 500 g/mol, log P kurang dari 5, jumlah donor ikatan hidrogen tidak lebih dari 5, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen tidak lebih dari 10. Ini menunjukkan bahwa secara keseluruhan, semua senyawa ini memiliki potensi untuk diserap dengan baik dalam sistem pencernaan jika diberikan melalui oral. Dari perspektif berat molekul, semua senyawa menunjukkan massa molekul relatif yang kecil, yaitu antara 136,23 g/mol sampai dengan 222,37 g/mol. Hal ini mengindikasikan bahwa seluruh senyawa memiliki ukuran yang relatif kecil, yang memudahkan difusi pasif melalui membran sel, salah satu mekanisme penting dalam penyerapan obat.

Dalam jumlah ikatan rotasi (rotatable bonds), kebanyakan senyawa memiliki antara 4 hingga 7 ikatan rotasi, yang memberikan fleksibilitas pada molekul. Jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen pada semua senyawa cukup sedikit, di mana tidak ada yang Senyawa-senyawa yang terdapat pada tabel menunjukkan sifat fisikokimia yang cukup sesuai sebagai kandidat obat oral menurut aturan Lipinski, karena semuanya memenuhi keempat kriteria pokok, yaitu berat molekul di bawah 500 g/mol, log P kurang dari 5, jumlah donor ikatan hidrogen tidak lebih dari 5, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen tidak lebih dari 10. Ini menunjukkan bahwa secara keseluruhan, semua senyawa ini memiliki potensi untuk diserap dengan baik dalam sistem pencernaan jika diberikan melalui oral. Dari perspektif berat molekul, semua senyawa menunjukkan massa molekul relatif yang kecil, yaitu antara 136,23 g/mol sampai dengan 222,37 g/mol. Hal ini mengindikasikan bahwa seluruh senyawa memiliki ukuran yang relatif kecil, yang memudahkan difusi pasif melalui membran sel, salah satu mekanisme penting dalam penyerapan obat.

Dalam jumlah ikatan rotasi (rotatable bonds), kebanyakan senyawa memiliki antara 4 hingga 7 ikatan rotasi, yang memberikan fleksibilitas pada molekul. Jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen pada semua senyawa cukup sedikit, di mana tidak ada yang melebihi batas Lipinski (≤ 5 donor dan ≤ 10 akseptor). Ini menunjukkan bahwa zat-zat ini tidak terlalu polar, sehingga lebih gampang menembus membran lipid sel. Contohnya, asam Citronellic dan asam Geranic mempunyai dua akseptor dan satu donor, yang menunjukkan potensi baik untuk interaksi biologis melalui pembentukan ikatan hidrogen. Berdasarkan parameter TPSA (Topological Polar Surface Area), semua senyawa memiliki nilai kurang dari 40 Å². TPSA yang rendah mengindikasikan bahwa senyawa itu cenderung mudah untuk berdifusi melalui membran sel dan mungkin juga bisa melewati blood-brain barrier (BBB). Ini sangat menguntungkan apabila target aksi senyawa ditujukan pada sistem saraf pusat atau jaringan lipofilik.

Nilai Log P, yang menunjukkan lipofilisitas senyawa, mayoritas terletak dalam rentang optimal, yaitu di antara 1–3. Angka ini menunjukkan bahwa senyawa memiliki kemampuan yang sebanding dalam larut lemak dan air. Sementara itu, untuk parameter Log S (kelarutan air), mayoritas senyawa menunjukkan nilai negatif, yang berarti kelarutannya dalam air rendah. tetapi pada senyawa Farnesol yang memiliki nilai log S terendah (-4,17), yang menunjukkan bahwa senyawa ini sangat sulit larut dalam air dan mungkin memerlukan formulasi khusus. Secara keseluruhan, semua senyawa dalam tabel menunjukkan sifat fisikokimia yang cocok sebagai kandidat obat oral, dengan beberapa variasi dalam karakteristik polaritas, fleksibilitas, dan lipofilisitas. Senyawa seperti Linalool, Nerol, dan Geraniol menunjukkan keseimbangan terbaik di antara semua parameter, sehingga dapat diidentifikasi sebagai kandidat paling berpotensi dengan kelarutan, ukuran, dan log P yang sesuai. Sebaliknya, senyawa seperti Farnesol dan Geranyl acetate memiliki sifat lipofilik yang tinggi tetapi kurang larut dalam air.

Dari 10 senyawa tersebut dipilih salah satu senyawa yang terbaik yaitu Nerol, Senyawa ini memiliki berat molekul 154,25 g/mol, yang relatif kecil dan dapat dengan mudah menembus membran sel. Ukuran molekul yang kecil ini menjadi salah satu kelebihan dalam aktivitas farmakologi, karena memudahkan senyawa untuk mencapai target reseptor yang ada di dalam sel, seperti reseptor PPAR α . Dari segi kelarutan dan karakteristik lipofilik, Nerol mempunyai nilai log P sebesar 2,75. Nilai yang dihasilkan menunjukkan bahwa Nerol memiliki sifat lipofilik yang baik, yang berarti senyawa ini larut dalam lemak dan dapat menembus membran lipid dengan efektif. Penting untuk dicatat bahwa PPAR α berada di dalam inti sel, sehingga senyawa perlu dapat menembus membran sel dan membran inti. Nilai TPSA atau topological polar surface area Nerol adalah 20,23 Å². TPSA yang rendah ini menunjukkan bahwa senyawa tidak begitu polar, sehingga lebih mudah untuk menembus membran biologis. Di samping itu, Nerol memiliki satu grup donor dan satu grup akseptor ikatan hidrogen. Ini mengindikasikan bahwa Nerol dapat membentuk ikatan hidrogen, yang krusial dalam interaksi dengan reseptor di dalam tubuh. Nerol juga memiliki empat ikatan rotasi, yang memberikan keleluasaan pada struktur molekulnya. Hal ini memungkinkan senyawa untuk cocok dengan bentuk kantong pengikatan pada reseptor PPAR α . Kualitas yang fleksibel ini menjadi salah satu faktor yang mendukung afinitas terhadap reseptor. Senyawa ini tidak melanggar prinsip Lipinski, sehingga Nerol memenuhi syarat dasar sebagai calon obat oral. Nilai log S dari Nerol

adalah $-2,78$, yang menunjukkan bahwa senyawa ini masih mampu larut dalam air dengan cukup baik untuk diformulasikan dan diserap oleh tubuh.

KESIMPULAN

Hasil analisis *in silico* terhadap senyawa aktif dari *Cymbopogon nardus* L. menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai modulator metabolisme lipid melalui interaksi molekuler yang kuat dengan protein target. Interaksi paling signifikan berupa ikatan hidrogen konvensional dengan residu aktif protein serta dukungan dari interaksi hidrofobik (Van der Waals, alkil, dan π -alkil), yang berperan penting dalam kestabilan kompleks ligan-reseptor. Dari sisi fisikokimia, Nerol memenuhi semua kriteria Lipinski, dengan berat molekul rendah, nilai log P dalam rentang optimal (2,75), TPSA rendah (20,23 Å²), dan jumlah donor/akseptor ikatan hidrogen yang mendukung pembentukan interaksi stabil dengan reseptor. Evaluasi farmakokinetik menggunakan pkCSM dan SwissADME menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki absorpsi saluran cerna yang tinggi, dapat menembus sawar darah otak (BBB), dan tidak menghambat enzim-enzim utama metabolisme obat, sehingga berisiko rendah terhadap interaksi obat.

Sebagian besar senyawa juga memiliki profil bioavailabilitas oral yang baik dan tidak menjadi substrat P-gp, yang menguntungkan dalam mempertahankan konsentrasi intraseluler. Dari sisi sifat fisikokimia, seluruh senyawa memenuhi aturan Lipinski, dengan berat molekul rendah, jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen yang sesuai, serta nilai Log P yang mendukung keseimbangan antara kelarutan air dan kemampuan melintasi membran lipid.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang atas izin dan fasilitas yang diberikan selama proses penelitian berlangsung. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada dosen pembimbing serta rekan-rekan sejawat yang telah memberikan masukan, semangat, dan kerja sama yang sangat berarti dalam penyusunan hingga penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bandi, R. G., Lidia, K., dan Rini, D. I. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sereh Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 9(2), 292-297.
- Dwi DK, Sasongkowati R, Haryanto E. Studi In Silico Sifat Farmakokinetik, Toksisitas, Dan Aktivitas Imunomodulator Brazilien Kayu Secang Terhadap Enzim 3-Chymotrypsin-Like Cysteine Protease Coronavirus. *J Indones Med Lab Sci*. 2020 Oct 1;1(1):76–85.
- Gross, B., Pawlak, M., Lefebvre, P. & Staels, B. PPAR pada T2DM, dislipidemia, dan NAFLD yang disebabkan oleh obesitas. *Nat. Rev Endocrinol*. 13, 36–49 (2017).
- Ishmahdina A, Martino YA, Damayanti DS. Studi In Silico Potensi Antidiabetes Senyawa Aktif Produk Fermentasi Biji Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L .) Dalam Menghambat Enzim Alpha Amylase Dan Maltase Glucoamylase. *J Ilm*. 2021;1(1):1–12.
- Kemenkes RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018;1–100.
- Maftuchah, N., Manalu, R., Amelia, R., Cordia, P. & Bupu, R. Potensi Senyawa Turunan Xanthone dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L .) Sebagai Inhibitor Protein *Mycobacterium tuberculosis* : Studi In Silico. 7, 123–128 (2022)



© 2025 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).