



## Potensi Farmakologis *Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)* dari *Hymenoporum flavum*: Analisis Komputasi *In Silico*

Zaid Ed Haris<sup>1</sup>, Anjas Wilapangga<sup>2</sup>

Afiliasi<sup>1,2</sup>(Fakultas Farmasi Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Ibnu Chaldun)

Correspondent Email: [anjas@uic.ac.id](mailto:anjas@uic.ac.id)

### Abstrak

**Latar Belakang:** Eksplorasi metabolit sekunder dari bahan alam terus berkembang seiring dengan meningkatnya kebutuhan akan kandidat obat antikanker yang aman dan ekonomis. Penelitian terbaru berhasil mengisolasi senyawa baru *Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)* dari daun *Hymenoporum flavum*, namun profil farmakokinetika dan keamanannya belum diketahui secara mendalam. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity*) senyawa tersebut guna mengevaluasi potensinya sebagai kandidat obat secara *in silico*. **Metode:** Penelitian dilakukan dengan pendekatan komputasi menggunakan basis data PubChem untuk perolehan notasi SMILES dan platform pkCSM untuk memprediksi parameter farmakokinetika serta toksisitas. **Hasil:** Analisis menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki tantangan pada bioavailabilitas oral dengan absorpsi intestinal sebesar 21,13% dan permeabilitas Caco-2 yang rendah (-0,792 log Papp). Rendahnya penyerapan ini dipengaruhi oleh struktur glikosida polar dan kelarutan air moderat (-3,231 log mol/L). Distribusi senyawa cenderung terbatas pada area vaskular (VDss -1,534 log L/kg) dengan penetrasi sawar darah otak yang sangat minimal, sehingga risiko neurotoksisitas rendah. Proses metabolisme utamanya melibatkan enzim CYP3A4 tanpa menghambat isoenzim sitokrom P450 lainnya, menunjukkan risiko interaksi obat yang rendah. Dari sisi keamanan, senyawa ini diprediksi sangat aman karena bersifat non-mutagenik (uji AMES negatif), tidak hepatotoksik, memiliki ambang dosis toleransi tinggi (2,7 mg/kg/hari), serta toksisitas akut yang rendah (LD50 1,473 mol/kg). **Kesimpulan:** Senyawa *Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)* memiliki profil keamanan yang sangat baik meskipun memerlukan optimasi sistem penghantaran obat untuk meningkatkan efisiensi absorpsi oralnya.

**Kata Kunci:** *Hymenoporum flavum*, Quercetin, ADMET, *In Silico*, Antikanker.

### Abstract

**Background:** The exploration of natural product secondary metabolites continues to evolve alongside the increasing demand for safe and cost-effective anticancer drug candidates. Recent studies successfully isolated a novel compound, *Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)*, from the leaves of *Hymenoporum flavum*; however, its pharmacokinetic and safety profiles have not been thoroughly investigated. **Objective:** This study aims to identify the ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity*) characteristics of the compound to evaluate its potential as a drug candidate via an *in silico* approach. **Methods:** The

research was conducted using a computational approach, utilizing the PubChem database for SMILES notation acquisition and the pkCSM platform to predict pharmacokinetic and toxicity parameters. **Results:** Analysis revealed that the compound faces challenges regarding oral bioavailability, with an intestinal absorption rate of 21.13% and low Caco-2 permeability (-0.792 log Papp). This limited absorption is influenced by its polar glycoside structure and moderate water solubility (-3.231 log mol/L). Compound distribution tends to be restricted to the vascular area (VDss -1.534 log L/kg) with minimal blood-brain barrier penetration, indicating a low risk of neurotoxicity. The metabolic process primarily involves the CYP3A4 enzyme without inhibiting other cytochrome P450 isoenzymes, suggesting a low risk of drug-drug interactions. In terms of safety, the compound is predicted to be highly secure as it is non-mutagenic (negative AMES test), non-hepatotoxic, possesses a high maximum tolerated dose for humans (2.7 mg/kg/day), and exhibits low acute toxicity (LD50 1.473 mol/kg). **Conclusion:** *Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)* possesses an excellent safety profile, although optimization of drug delivery systems is required to enhance its oral absorption efficiency.

**Keywords:** *Hymenoporum flavum*, Quercetin, ADMET, *In Silico*, Anticancer.

---

Accepted Date: 23 November 2025

Publish Date: 10 Februari 2026

## Pendahuluan

Kesehatan merupakan kondisi keseimbangan antara fisik, mental, dan sosial yang memungkinkan individu beradaptasi secara optimal dengan lingkungan sekitarnya (Nurhayati & Artikel, 2025). Di era globalisasi, tantangan kesehatan semakin kompleks seiring dengan meningkatnya biaya pengobatan modern. Hal ini mendorong masyarakat untuk beralih kembali ke pengobatan herbal yang telah digunakan selama lebih dari 4.000 tahun (Syahidan & Wardhana, 2019). Terapi herbal menjadi pilihan prioritas karena aksesibilitasnya yang mudah, biaya yang relatif rendah, serta sifatnya yang cenderung lebih aman dengan efek samping yang minimal dibandingkan obat sintetik (Lisma & Rangkuti, 2021) (Inggi et al., 2023).

Indonesia, sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, memiliki potensi besar dalam mengembangkan tanaman obat sebagai alternatif pengobatan sekaligus penggerak ekonomi nasional (Latifah et al., 2022). Khasiat terapeutik tanaman herbal berasal dari kandungan metabolit sekunder, khususnya senyawa fenolik dan flavonoid, yang memiliki bioaktivitas spesifik terhadap berbagai penyakit (Sapitri et al., 2022). Salah satu tanaman yang menarik perhatian secara fitokimia adalah *Hymenoporum flavum* (Hook.) F. Muell.

*H. flavum* merupakan spesies tunggal dalam genus *Hymenoporum* yang secara alami tersebar dari pegunungan New Guinea hingga wilayah pesisir Australia (APC, 2010). Secara morfologi, tanaman ini berupa pohon sedang dengan bunga hermafrodit yang harum dan karakteristik buah kapsul hitam-cokelat (APC, 2010). Penelitian terdahulu oleh Taher et al. (2021) berhasil mengisolasi delapan senyawa turunan flavonoid glikosida dari daun *H. flavum*. Hasil penelitian tersebut mengungkap adanya potensi tanaman ini sebagai agen antikanker yang menjanjikan.

Di antara senyawa yang ditemukan, terdapat dua senyawa baru, salah satunya adalah Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside). Sebagai senyawa yang baru diidentifikasi, profil farmakokinetika dan keamanan senyawa ini belum diketahui secara mendalam. Dalam pengembangan obat modern, pengujian laboratorium konvensional memerlukan waktu dan biaya yang besar. Oleh karena itu, metode *in silico* yang berbasis komputasi menjadi solusi krusial untuk menganalisis interaksi kimia dan prediksi aktivitas biologis secara efisien (Bare et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melakukan identifikasi karakteristik ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, dan Toxicity*) terhadap senyawa baru Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside) menggunakan pendekatan *in silico*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan teoritis mengenai profil keamanan dan potensi pengembangan senyawa asal *H. flavum* ini sebagai kandidat obat alami di masa depan.

## **Tinjauan Literatur**

### **Konsep Kesehatan dan Pengobatan Tradisional**

Kesehatan didefinisikan sebagai keadaan sejahtera secara fisik, mental, dan sosial yang memungkinkan manusia hidup produktif dan beradaptasi dengan lingkungannya secara optimal (Nurhayati & Artikel, 2025). Dalam mencapai kondisi tersebut, manusia telah memanfaatkan alam sebagai sumber penyembuhan sejak ribuan tahun lalu. Pengobatan tradisional berbasis herbal telah diterima secara luas di negara maju maupun berkembang karena dianggap lebih aman, memiliki efek samping yang lebih rendah, serta biaya yang jauh lebih terjangkau dibandingkan pengobatan modern (Lisma & Rangkuti, 2021)(Inggi et al., 2023).

### **Tanaman Herbal dan Metabolit Sekunder**

Tanaman herbal adalah kelompok tumbuhan yang memiliki nilai lebih dalam pengobatan karena kandungan metabolit sekundernya (Sapitri et al., 2022). Berbeda dengan nutrisi makro seperti karbohidrat dan protein, metabolit sekunder (seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid) adalah senyawa kimia yang diproduksi tanaman untuk pertahanan diri namun memiliki khasiat farmakologis bagi manusia (Rahmawati & Ida Mardhiyah Afrini, 2024). Indonesia, dengan kekayaan biodiversitasnya, memegang peranan penting dalam penyediaan bahan baku obat alami dunia (Latifah et al., 2022).

### **Profil Tanaman *Hymenosporum flavum* (Hook.) F. Muell.**

*Hymenosporum flavum*, yang dikenal sebagai *Native Frangipani*, merupakan spesies tunggal dalam genus *Hymenosporum* yang berkerabat dekat dengan *Pittosporum*. Tanaman ini berupa pohon sedang dengan tinggi mencapai 22 meter, memiliki kulit kayu abu-abu gelap, daun berbentuk *obovate* yang mengilap, dan bunga harum yang berubah warna dari krem menjadi kuning (APC, 2010). Secara alami tersebar di New Guinea, Queensland, dan New South Wales, dan telah banyak dibudidayakan di wilayah Australia beriklim sedang (APC, 2010). Studi sebelumnya mengungkapkan bahwa ekstrak daun tanaman ini kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid glikosida yang memiliki potensi sebagai agen antikanker (Taher et al., 2021).

### **Senyawa Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)**

Senyawa ini merupakan salah satu dari delapan flavonoid glikosida yang berhasil diisolasi dari daun *H. flavum*. Sebagai senyawa turunan kuersetin, ia memiliki kerangka dasar flavonoid yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiproliferasi yang kuat. Penemuan senyawa ini sebagai "senyawa baru" (bersama dengan turunan kaempferol) memberikan peluang besar dalam penemuan kandidat obat antikanker baru (Taher et al., 2021).

### **Metode *In Silico* dalam Pengembangan Obat**

Metode *in silico* adalah pendekatan berbasis komputasi yang digunakan untuk mensimulasikan interaksi biologis dan kimia (Bare et al., 2019). Keunggulan metode ini adalah: Mengurangi biaya pengujian laboratorium yang mahal pada tahap awal. Memungkinkan peneliti memprediksi bagaimana suatu senyawa berinteraksi dengan protein target sebelum uji *in vivo*.

### **Analisis ADMET**

Evaluasi **ADMET** (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity*) merupakan langkah krusial dalam pengembangan obat untuk memastikan senyawa tidak hanya aktif secara biologis, tetapi juga aman dan dapat diserap dengan baik oleh tubuh manusia (Taher et al., 2021). Prediksi ADMET secara *in silico* membantu mengidentifikasi risiko toksisitas dan profil farmakokinetika senyawa sejak dini, yang sangat penting untuk senyawa baru seperti Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside).

### **Metode Penelitian**

#### **Perangkat Keras dan Perangkat Lunak**

Penelitian *in silico* ini dilakukan menggunakan perangkat keras berupa laptop Advan dengan spesifikasi sistem operasi Windows 11 (64-bit), prosesor 12th Gen Intel(R) Core(TM) i5-12450H 1.10 GHz, dan arsitektur berbasis x64. Adapun perangkat lunak dan platform berbasis web yang digunakan meliputi Google Scholar untuk penelusuran pustaka, PubChem untuk perolehan data kimia senyawa, dan pkCSM sebagai instrumen utama dalam prediksi profil ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity*).

#### **Prosedur dan Tahapan Penelitian**

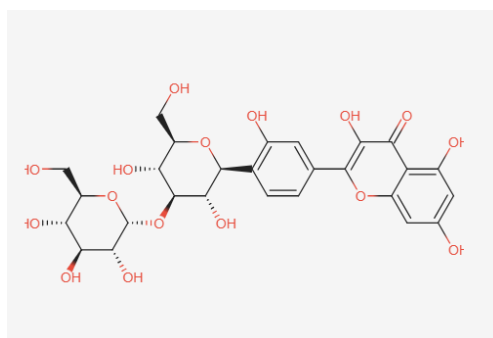
Tahapan penelitian dimulai dengan penelusuran literatur ilmiah melalui pangkalan data Google Scholar. Berdasarkan hasil penelusuran, digunakan rujukan utama dari penelitian Taher et al. (2021) yang berjudul "*Two new flavonoids and anticancer activity of Hymenosporum*". Melalui jurnal tersebut, diidentifikasi senyawa target utama yang akan dianalisis, yaitu Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside), sebuah senyawa baru yang ditemukan dalam daun *Hymenosporum flavum*.

Langkah selanjutnya adalah perolehan data struktur molekul melalui basis data kimia publik, PubChem. Pada tahap ini, peneliti mencari dan menyalin notasi SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry System*) dari senyawa target. Notasi SMILES tersebut berfungsi sebagai input digital yang merepresentasikan struktur kimia senyawa untuk diproses pada tahap analisis komputasi berikutnya.

Tahap akhir penelitian adalah analisis farmakokinetika menggunakan alat web pkCSM (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsm/prediction>). Notasi SMILES yang telah diperoleh dimasukkan ke dalam platform, kemudian dipilih opsi analisis ADMET. Proses komputasi dilakukan hingga sistem menghasilkan data prediksi komprehensif mengenai sifat penyerapan (*absorption*), distribusi (*distribution*), metabolisme (*metabolism*), ekskresi (*excretion*), serta tingkat toksisitas (*toxicity*) dari senyawa Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside). Data yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diinterpretasikan untuk memahami potensi keamanan dan efikasi senyawa sebagai kandidat agen terapeutik.

## Hasil dan Pembahasan

Gambar 1. Struktur Senyawa Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)



Gambar dari senyawa yang di peroleh dari pencarian di pkcsm dari senyawa Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside) serta terdapat paparan Molecule properties:

Tabel 1. Molecule properties Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)

Descriptor	Value
<b>Molecular Weight</b>	610.521
<b>LogP</b>	-2.3785
<b>#Rotatable Bonds</b>	6
<b>#Acceptors</b>	16
<b>#Donors</b>	11
<b>Surface Area</b>	240.581

Dan Hasil ADEMET dari Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside) yang di peroleh setelah memasukan kode SMILES ke web PKCSM(Akhmal Muslikh et al., 2023)

Tabel 2. hasil ADMET dari senyawa Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
<b>Absorption</b>	Water solubility	<b>-3.231</b>	Numeric (log mol/L)

<b>Absorption</b>	Caco2 permeability	<b>-0.792</b>	Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s)
<b>Absorption</b>	Intestinal absorption (human)	<b>21.131</b>	Numeric (% Absorbed)
<b>Absorption</b>	Skin Permeability	<b>-2.736</b>	Numeric (log Kp)
<b>Absorption</b>	P-glycoprotein substrate	<b>Yes</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Absorption</b>	P-glycoprotein I inhibitor	<b>Yes</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Absorption</b>	P-glycoprotein II inhibitor	<b>Yes</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Distribution</b>	VDss (human)	<b>-1.534</b>	Numeric (log L/kg)
<b>Distribution</b>	Fraction unbound (human)	<b>0.448</b>	Numeric (Fu)
<b>Distribution</b>	BBB permeability	<b>-2.137</b>	Numeric (log BB)
<b>Distribution</b>	CNS permeability	<b>-4.981</b>	Numeric (log PS)
<b>Metabolism</b>	CYP2D6 substrate	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP3A4 substrate	<b>Yes</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP1A2 inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP2C19 inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP2C9 inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP2D6 inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Metabolism</b>	CYP3A4 inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Excretion</b>	Total Clearance	<b>0.297</b>	Numeric (log ml/min/kg)

<b>Excretion</b>	Renal OCT2 substrate	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	AMES toxicity	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	Max. tolerated dose (human)	<b>0.438</b>	Numeric (log mg/kg/day)
<b>Toxicity</b>	hERG I inhibitor	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	hERG II inhibitor	<b>Yes</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	<b>1.473</b>	Numeric (mol/kg)
<b>Toxicity</b>	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	<b>2.29</b>	Numeric (log mg/kg_bw/day)
<b>Toxicity</b>	Hepatotoxicity	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	Skin Sensitisation	<b>No</b>	Categorical (Yes/No)
<b>Toxicity</b>	<i>T.Pyriformis</i> toxicity	<b>0.285</b>	Numeric (log ug/L)
<b>Toxicity</b>	Minnow toxicity	<b>4.863</b>	Numeric (log mM)

Dari table diatas dapat disimpulkan bahwa berat molekul dari senyawa tersebut tergolong mudah diadsorpsi oleh tubuh karena memiliki nilai 398.503. Hasil nilai LogP 3,8251 disebut sebagai koefisien partisi aktanol-air yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut sedikit larut dalam fase aktanol dari pada air. Senyawa ini memiliki nilai Rotatable Bond yang baik yaitu 5 dan termasuk dalam kriteria obat oral yang baik. Nilai Acceptors 1 menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki satu atom atau gugus fungsi yang dapat menerima ikatan hydrogen. Nilai yang didapat dari Donors cukup baik yaitu 1 dimana jika memiliki hasil kurang dari 5 bisa dikatakan sangat ideal. Surface Area menandakan bahwa luas permukaan adalah 171.357 yang menunjukkan ukuran area total yang dapat diakses oleh pelarut.

Tabel 2. Distribusi *Mitragynine* ADME di pkCSM

Parameter Farmakokinetik	Prediktor (kode)	Nilai yang diprediksi	Satuan
Adsorpsi	Water Solubillity	-4.181	Log mol/L
	Caco2 permeability	0,91	Log Papp dalam 10 <sup>-6</sup> cm/s

	Intestinal absorption (human)	92.967	% Terserap
	Skin Permeability	-3.192	Log Kp
	P-glycoprotein substrate	Yes	Yes/No
	P-glycoprotein I inhibitor	Yes	Yes/No
	P-glycoprotein II inhibitor	Yes	Yes/No
Distribusi	VDss (human)	1.135	log L/kg
	Fraction unbound (human)	0.189	Fu
	BBB permeability	0.347	log BB
	CNS permeability	-2.271	log PS
Metabolisme	CYP2D6 substrate	No	Yes/No
	CYP3A4 substrate	Yes	Yes/No
	CYP1A2 inhibitor	No	Yes/No
	CYP2C19 inhibitor	No	Yes/No
	CYP2C9 inhibitor	No	Yes/No
	CYP2D6 inhibitor	Yes	Yes/No
	CYP3A4 inhibitor	Yes	Yes/No
Eksresi	Total Clearance	0.859	log ml/min/kg
	Renal OCT2 substrate	Yes	Yes/No
Toksisitas	AMES toxicity	No	Yes/No
	Max. tolerated dose (human)	-0.45	log mg/kg/day
	hERG I inhibitor	No	Yes/No
	hERG II inhibitor	Yes	Yes/No
	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	3.157	mol/kg
	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	0.311	log mg/kg_bw/day
	Hepatotoxicity	Yes	Yes/No

Senyawa **Quercetin-3-O-(glucopyranosyl 1→2 ribopyranoside)** menunjukkan karakteristik absorpsi yang menantang dengan nilai kelarutan air moderat sebesar -3,231 log mol/L. Rendahnya permeabilitas intestinal yang ditunjukkan oleh model Caco-2 sebesar -0,792 selaras dengan hasil prediksi absorpsi saluran cerna manusia yang hanya mencapai 21,13%. Hal ini mengindikasikan bahwa hanya sebagian kecil senyawa yang dapat diserap tubuh secara oral, kemungkinan besar akibat struktur glikosida yang besar dan polar. Selain itu, efektivitas penggunaan transdermal diprediksi rendah karena nilai log Kp yang terbatas sebesar -2,736. Peran senyawa sebagai substrat sekaligus inhibitor P-glycoprotein (P-gp) tipe I dan II menunjukkan adanya potensi mekanisme *efflux* yang membatasi ketersediaan obat dalam sel, namun di sisi lain memberikan peluang terjadinya interaksi antar obat.



Dalam aspek distribusi, senyawa ini cenderung menetap di dalam sirkulasi darah dan tidak menyebar luas ke jaringan tubuh, sebagaimana ditunjukkan oleh nilai log VDss yang rendah sebesar -1,534. Meskipun demikian, sekitar 44,8% senyawa berada dalam bentuk bebas (*unbound*) yang tidak terikat protein plasma, sehingga tetap dapat memberikan efek farmakologis. Penetrasi ke sistem saraf pusat diprediksi sangat minimal dengan nilai log BB sebesar -2,137 dan log PS sebesar -4,981, yang berarti risiko efek samping neurotoksik pada otak tergolong rendah.

Mengenai metabolisme, senyawa ini tidak berinteraksi dengan enzim CYP2D6, tetapi dapat dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 yang dominan di hati. Walaupun menjadi substrat CYP3A4, senyawa ini tidak menghambat enzim-enzim utama dalam sistem sitokrom P450 seperti CYP1A2, CYP2C19, dan CYP2C9, sehingga kecil kemungkinan terjadi interaksi metabolik yang merugikan. Laju eliminasi total senyawa diperkirakan normal pada angka 0,297 log mL/menit/kg, dan karena bukan merupakan substrat transporter ginjal OCT2, eliminasi melalui jalur ginjal diperkirakan bukan rute ekskresi utama.

Dari sisi toksikologi, senyawa ini menunjukkan profil keamanan yang sangat baik karena tidak bersifat mutagenik pada uji AMES dan tidak memicu hepatotoksitas maupun sensitisasi kulit. Dosis maksimum yang dapat ditoleransi pada manusia diprediksi sebesar 2,7 mg/kg/hari dengan nilai LOAEL mencapai 195 mg/kg/hari, menunjukkan potensi keamanan yang tinggi untuk penggunaan jangka panjang. Meskipun terdapat catatan hambatan pada kanal hERG tipe II, risiko gangguan ritme jantung secara keseluruhan tetap rendah karena tidak adanya hambatan pada hERG tipe I. Terakhir, tingkat toksisitas akut yang rendah (LD50 tikus 1,473 mol/kg) serta dampak lingkungan yang minimal terhadap organisme air menegaskan potensi senyawa asal *Hymenosporum flavum* ini sebagai kandidat obat alami yang aman dan ramah lingkungan.

### Kesimpulan

1. Senyawa ini memiliki tantangan dalam hal bioavailabilitas oral dengan tingkat absorpsi intestinal sebesar 21,13% dan permeabilitas Caco-2 yang rendah (-0,792 log Papp), yang dipengaruhi oleh struktur glikosida polar dan kelarutan air moderat (-3,231 log mol/L). Distribusi senyawa cenderung terbatas pada area vaskular dengan volume distribusi yang rendah (-1,534 log L/kg) serta penetrasi sawar darah otak yang sangat minimal, sehingga menurunkan risiko neurotoksisitas.
2. Senyawa ini dimetabolisme utamanya melalui jalur enzim CYP3A4, namun tidak menghambat isoenzim sitokrom P450 utama lainnya, sehingga memiliki risiko interaksi obat-obat yang rendah pada level metabolik. Laju pembersihan total (*total clearance*) berada dalam kategori normal (0,297 log mL/menit/kg).
3. Secara keseluruhan, senyawa ini diprediksi sangat aman karena tidak bersifat mutagenik (uji AMES negatif), tidak menyebabkan hepatotoksitas, dan memiliki ambang dosis toleransi yang tinggi bagi manusia (2,7 mg/kg/hari). Tingkat toksisitas akutnya pun tergolong rendah dengan nilai LD50 sebesar 1,473 mol/kg.

## Daftar Pustaka

- APC. (2010). *Hymenosporum flavum* (Hook.) F.Muell. Atlas of Living Australia. <https://bie.ala.org.au/species/https://id.biodiversity.org.au/node/apni/2912289>
- Bare, Y., Sari, D. R., Rachmad, Y. T., Tiring, S. S. N. D., Rophi, A. H., & Nugraha, F. A. D. (2019). Prediction Potential Chlorogenic Acid As Inhibitor Ace (In Silico Study). *Bioscience*, 3(2), 197. <https://doi.org/10.24036/0201932105856-0-00>
- Inggi, R., Mardin, M., Siregar, M., & Asmira, A. (2023). Sistem Informasi Pemanfaatan Tanaman Herbal Untuk Pengobatan Berbasis Android. *Simkom*, 8(1), 39–54. <https://doi.org/10.51717/simkom.v8i1.101>
- Latifah, A., Tresnawati, D., & Sanjaya, H. (2022). Media Pembelajaran Menggunakan Teknologi Augmented Reality untuk Tanaman Daun Herbal. *Jurnal Algoritma*, 19(2), 515–526. <https://doi.org/10.33364/algoritma/v.19-2.1138>
- Lisma, L. T., & Rangkuti, Y. (2021). Penggunaan Tanaman Herbal pada Masa Pandemi Virus Corona ( new emerging disease ) dan Penanganan Corona Virus Disease 2019 ( COVID-19 ), Tercatat Program pencegahan dan Salah Satu Kluster yang Emerging Penanggulangan Diidentifikasi Sebelumnya pada Manusia. *Jurnal Kedokteran STM (Sains Dan Teknologi Medik)*, IV(Ii), 148–154.
- Nurhayati, A., & Artikel, R. (2025). Budidaya tanaman obat herbal organik untuk meningkatkan kesehatan fisik. *Jurnal Inovasi Hasil Pengabdian Masyarakat (JIPEMAS)*, 8(204), 430–441. <https://doi.org/10.33474/jipemas.v8i2.22622>
- Rahmawati, & Ida Mardhiyah Afrini. (2024). Pendidikan Kesehatan Terapi Herbal Pada Masyarakat Pesisir Kecamatan Nambo Kota Kendari. *Jurnal Pengabdian Meambo*, 3(2), 58–62. <https://doi.org/10.56742/jpm.v3i2.86>
- Sapitri, A., Asfianti, V., & Marbun, E. D. (2022). Pengelolaan Tanaman Herbal Menjadi Simplisia sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Abdimas Mutiara*, 3(1), 94–102.
- Syahidan, H. H., & Wardhana, Y. W. (2019). Review Jurnal: Parameter Standarisasi Tanaman Herbal Untuk Pengobatan. *Jurnal Farmaka*, 17(1), 263–272. <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/22094/pdf>
- Taher, R. F., Al-Karmalawy, A. A., Abd El Maksoud, A. I., Khalil, H., Hassan, A., El-Khrisy, E. D. A., & El-Kashak, W. A. (2021). Two new flavonos and anticancer activity of *Hymenosporum flavum*: In vitro and molecular docking studies. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 10(4), 443–458. <https://doi.org/10.34172/jhp.2021.52>