

**PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-
SENYAWA DAUN BASIL (*Ocimum basilicum* L.)**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Oleh:
DWI RIZKI YOLANDA
1704015011**






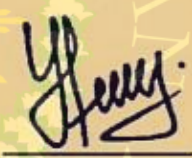

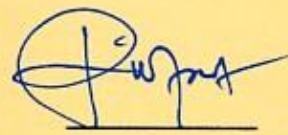
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-
SENYAWA DAUN BASIL (*Ocimum basilicum* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Dwi Rizki Yolanda, NIM 1704015011

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si.		<u>2/2/22</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Supandi, M.Si.		14 Desember 2021
<u>Penguji II</u> Dra. Fatimah Nisma, M.Si.		5 Januari 2022
<u>Pembimbing I</u> apt. Yeni, S.Farm., M.Si.		7 Januari 2022
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Hariyanti, S.Si., M.Si.		8 Januari 2022
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>11-2-2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **1 Desember 2021**

ABSTRAK

PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA- SENYAWA DAUN BASIL (*Ocimum basilicum* L.)

DWI RIZKI YOLANDA

1704015011

Prediksi absorpsi, distribusi, dan toksisitas dari senyawa-senyawa yang ada pada Daun Basil. Aplikasi yang digunakan pada penelitian ini adalah PreADMET dan Toxtree. Daun basil (*Ocimum basilicum* L.) merupakan salah satu tanaman indigenous yang dapat digunakan sebagai sayuran, obat tradisional, bahan baku kosmetik, parfum, dan campuran bahan makanan. Daun basil memiliki manfaat sebagai antioksidan yaitu merupakan senyawa yang dapat menghambat laju oksidasi molekul lain atau menetralkan radikal bebas. Tumbuhan ini juga diduga memiliki efek antibakteri, antioksidan, antijamur. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitas senyawa Daun Basil (*Ocimum basilicum* L.). Terdapat senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun basil (*Ocimum basilicum* L.) menggunakan perangkat lunak PreADMET dan Toxtree untuk memprediksi profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitasnya. Hasil penelitian menunjukkan senyawa dari 27 senyawa didapatkan 3 senyawa yang memiliki sifat absorpsi, distribusi, dan toksisitas terbaik yaitu senyawa 2-Camphanone, Linalool acetate, dan 2-Isopropyl-5-methylphenol. Hal ini dibuktikan dengan nilai HIA dan PPB yang tinggi serta nilai CaCo2 sebesar 30.0049, 25.251, dan 38.0122. senyawa 2-Camphanone, Linalool acetate, dan 2-Isopropyl-5-methylphenol juga memiliki kestabilan yang baik dibandingkan senyawa lainnya. Hal tersebut dibuktikan dengan parameter Kroes TTC Decision Tree, karsinogenik, dan mutagenik yang lebih baik dibandingkan senyawa lainnya.

Kata Kunci : *Ocimum basilicum* L. (Daun Basil), In Silico, PreADMET, Toxtree

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“PREDIKSI ABSORPSI, DISTRIBUSI, DAN TOKSISITAS SENYAWA-SENYAWA DAUN BASIL (*Ocimum basilicum* L.)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta. Dalam penulisan skripsi ini banyak pihak yang telah membantu penulis, sehingga pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M. Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
5. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Hariyanti, S.Si., M.Si selaku Pembimbing Akademik Studi Farmasi sekaligus sebagai pembimbing II yang telah mencurahkan segala doa, ilmu motivasi, serta ruang dan waktu dalam penulisan skripsi ini.
7. Ibu apt. Yeni, S.Farm., M.Si., selaku Pembimbing I yang telah mencurahkan segala doa, ilmu motivasi, serta ruang dan waktu dalam penulisan skripsi ini.
8. Orang tua serta segenap keluarga dan sahabat yang senantiasa menjadi teman terbaik sepanjang masa dengan dengan segala doa, cinta dan mimpi terbaiknya untuk penulis.
9. Keluarga besar Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk ini kritik terlebih saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukannya.

Jakarta, 30 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Daun Basil (<i>Ocimum basilicum</i> L.)	5
2. Studi <i>In Silico</i>	10
3. Absorpsi	12
4. Distribusi	12
5. Toksisitas	13
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	14
1. Tempat penelitian	14
2. Jadwal Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Alat dan Bahan Penelitian	14
2. Prosedur Penelitian	15
D. Analisis Data	16
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Analisis PreADMET	18
B. Hasil Analisis Toxtree	23
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Bentuk dan Nama Struktur Senyawa Uji	7
Tabel 2. Hasil Penelitian Analisis PreADMET	19
Tabel 3. Parameter Caco2 Cell Permeability	20
Tabel 4. Parameter Human Intestinal Absorption	21
Tabel 5. Parameter Plasma Protein Binding	22
Tabel 6. Hasil Penelitian Analisis Toxtree	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1.	Tampilan Software Halaman Utama Toxtree 33
Lampiran 2.	Tampilan Software Halaman PreADMET 34
Lampiran 3.	Hasil Analisis Toxtree Kroes TTC decision tree Senyawa 2-Camphanone 35
Lampiran 4.	Hasil Analisis Toxtree Carcinogenicity (genotox and nongenotox) Senyawa 2-Camphanone 36
Lampiran 5.	Hasil Analisis Toxtree In vitro mutagenicity (Ames test) alerts Senyawa 2-Camphanone 37
Lampiran 6.	Hasil Analisis Toxtree Kroes TTC decision tree Senyawa Linalool acetate 38
Lampiran 7.	Hasil Analisis Toxtree Carcinogenicity (genotox and nongenotox) Senyawa Linalool acetate 39
Lampiran 8.	Hasil Analisis Toxtree In vitro mutagenicity (Ames test) alerts Senyawa Linalool acetate 40
Lampiran 9.	Hasil Analisis Toxtree Kroes TTC decision tree Senyawa 2-Isopropyl-5-methylphenol 41
Lampiran 10.	Hasil Analisis Toxtree Carcinogenicity (genotox and nongenotox)Senyawa 2-Isopropyl-5-methylphenol 42
Lampiran 11.	Hasil Analisis Toxtree In vitro mutagenicity (Ames test) Senyawa 2-Isopropyl-5-methylphenol 43
Lampiran 12.	Hasil Analisis PreADMET Senyawa 2-Camphanone 44
Lampiran 13.	Hasil Analisis PreADMET Senyawa Linalool acetate 45
Lampiran 14.	Hasil Analisis PreADMET Senyawa 2-Isopropyl-5-methylphenol 46

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Absorpsi obat didefinisikan dengan suatu prosedur senyawa obat dari tempat absorpsi dipindahkan pada sirkulasi sistemik. Proses ini terkait dengan spesifik tempat absorpsi, aliran darah yang berada di tempat absorpsi, sifat fisiko kimia obat, spesifik suatu produk, atau suatu bentuk sediaan (Aslam et al., 2003). Penyerapan zat aktif atau yang sering disebut absorpsi sederhananya dapat diartikan sebagai berpindahnya molekul-molekul obat menuju ke dalam tubuh atau mengarah ke peredaran darah yang terdapat di dalam tubuh (Lacy et al., 1993). Fungsi absorpsi pada obat berperan penting dalam menentukan efektivitas suatu obat (Joenoos, 2002).

Menurut Michael (2006) dan Yuniarti (2010), kecepatan absorpsi disebabkan oleh banyak faktor. Absorpsi adalah suatu proses obat masuk dari tempat pemberian menuju dalam darah. Bila diperhatikan dari cara pemberiannya, tempat pemberian obat merupakan saluran cerna (dari mulut hingga rectum), otot, kulit, paru, dan lain sebagainya. Paling penting yang perlu diamati adalah cara ketika memberikan obat secara oral, dilihat dari cara tersebut usus halus merupakan tempat absorpsi utama karena mempunyai permukaan absorpsi yang begitu luas yaitu 200 m^2 (panjang 280 cm, diameter 4 cm disertai dengan vili dan mikrovili) (Gunawan and Guha, 2009). Absorpsi merupakan suatu proses obat masuk menuju ke pembuluh darah (sirkulasi sistemik). Obat sebelum diabsorpsi akan terlebih dahulu larut dalam cairan biologis. Kelarutan obat serta cepat-lambatnya melarut menentukan banyaknya obat terabsorpsi. Obat harus melewati berbagai membran sel agar bisa mencapai tempat aksi pada suatu jaringan atau organ. Pada biasanya membran sel memiliki struktur lipoprotein yang beraksi selaku membran lipid semi permeabel (Shargel, 1985).

Distribusi obat merupakan suatu proses obat dari sirkulasi sistemik disebarkan jaringan-jaringan serta cairan tubuh. Ada beberapa faktor agar distribusi obat dapat diabsorpsi yaitu sirkulasi darah setelah suatu obat menuju ke aliran darah, cepat tersalurkan menuju organ berlandaskan jumlah atau kuantitas aliran darah. Dalam tubuh organ yang mempunyai aliran atau sirkulasi darah

terbesar ialah ginjal, hepar, dan jantung. Sementara itu penyaluran menuju organ lain diantaranya otot, lemak, dan kulit cukup lambat. Penyaluran suatu obat tergantung oleh struktur obat dan struktur kapiler. Ikatan protein obat yang berada di segala tubuh yang bersangkutan dengan protein dapat bebas atau terikat. Sementara itu obat yang tidak dapat bekerja atau tidak aktif ialah obat yang terikat dengan protein. Untuk diketahui yang dapat memberikan efek hanyalah obat yang tidak terikat dengan protein. Suatu obat disebut berikatan dengan protein tinggi jika > 90% obat tersebut terikat protein (Noviani and Nurilawati, 2017).

Toksisitas adalah kemampuan yang dapat memberikan efek racun sehingga jika masuk ke dalam tubuh dan posisi organ yang rentan terhadapnya dapat menyebabkan kerusakan (Wirasuta, 2006). Toksin dengan kata lain racun yang disebutkan disini adalah dapat berupa biologis, zat kimia, dan fisis. Toksin secara sederhana dapat didefinisikan bila suatu zat masuk mengarah ke dalam tubuh dengan dosis yang cukup akan bereaksi secara kimiawi bisa menyebabkan kerusakan yang berat pada orang sehat bahkan dapat menyebabkan kematian (Thompson Coon, 2010). Racun kimia didefinisikan sebagai zat tertentu yang dapat memberikan efek yang tidak baik pada organ, jaringan manusia, serta proses biologi. Sementara itu toksisitas dapat diartikan sifat-sifat suatu zat kimia yang menunjukkan efek yang tidak diinginkan yang mungkin terjadi pada manusia karena bersentuhan kulit atau mengkonsumsinya. Toksik efek yang terjadi pada manusia dapat dibedakan menjadi efek kronis dan efek akut (Syamsul et al., 2015). Efek akut adalah reaksi yang cepat serta serius dengan dosis tinggi akan tetapi berskala pendek dari racun kimia. Racun akut secara fisiologis dapat mengakibatkan beragam gejala bahkan bila gangguan yang dialami cukup parah dapat menyebabkan kematian. Efek kronis condong membentuk racun dengan dosis rendah selama periode yang cukup lama (Rosianna, 2006).

Suatu hal yang perlu diperhatikan dalam toksisitas ialah kuantitas atau dosis senyawa tersebut. Pada umumnya senyawa yang berada dalam bentuk murninya memiliki sifat racun atau toksik. Seperti contohnya merupakan suatu senyawa oksigen yang bertempat pada tekanan parsial 2 atm disebut bersifat toksik. Dapat juga merusak sel apabila konsentrasi oksigennya terlalu tinggi (Rosianna, 2006).

Prediksi absorpsi, distribusi, dan toksisitas dari senyawa-senyawa yang ada pada daun basil. Dilakukan dengan menggunakan aplikasi PreADMET dan Toxtree. Tahukah kalian Indonesia begitu kaya dengan sumber keberagaman hayati yang menyuplai beraneka macam bahan baku obat-obatan. Situasi seperti begitu penting untuk menangani bertumbuhnya beraneka ragam penyakit yang dapat merugikan dalam kehidupan manusia. *Ocimum basilicum* L. atau sering dikenal dengan nama daun basil salah satunya ialah yang bisa digunakan untuk bahan dasar dimana berguna bagi kesehatan. Daun basil dapat didefinisikan sebagai tanaman terna bermanfaat untuk tanaman obat sebab ditemukannya kandungan senyawa yang aktif diantaranya *metyl carvicol*, *eugenol*, *linalool*, *carvacrol*, *tanin*, *triterpenoid*, *sitosterol*, *saponin*, dan *flavonoid*. Kandungan senyawa tersebut mempunyai aktivitas biologi yang beraneka ragam dan juga banyak fenolat sudah dikenali membuktikan adanya antioksidan (Sharma and Kumar, 2013).

Ocimum basilicum L. yang berasal dari genus *Ocimum* dikenal kandungan minyak atsirinya yang berlimpah. Sebagian besar masyarakat Indonesia lebih mengenal basil dengan sebutan daun kemangi atau daun selasih (Zahra and Iskandar, 2015). Daun basil secara sederhana didefinisikan sebagai salah satu tanaman yang sudah dikenal lama oleh warga setempat dan digunakan untuk obat tradisional, sayuran, parfum, bahan baku kosmetik, serta dapat berfungsi sebagai campuran bahan makanan. Daun basil mempunyai manfaat yang berguna untuk antioksidan ialah senyawa yang bisa menahan laju oksidasi pada molekul lain atau menetralkan radikal bebas. Rosmarinic acid dan methyl chavicol termasuk kelompok senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan sebagai donor hydrogen, sebagai agen pereduksi, dan penghilangan oksigen tunggal. 2 kandungan tersebut memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder paling besar pada tanaman basil (Sarma and Babu, 2011).

Daun basil diduga memiliki efek antioksidan yang kuat memiliki nilai ($IC_{50} = 0,68 \mu\text{g/mL}$) (Altemimi *et al.*, 2020). Pada tahun 2012 dilakukan penelitian bahan kimia yang terkandung dalam daun basil (Helmy *et al.*, 2012) dan Menurut studi literatur yang dilakukan di berbagai Negara terdapat 27 senyawa yang terkandung di dalam Daun Basil (Pandey *et al.*, 2014).

Studi *In Silico* adalah simulasi komputer individual yang berfungsi sebagai pengembangan atau evaluasi obat-obatan, alat kesehatan, atau intervensi medis (Viceconti *et al.*, 2016). Metode *In Silico* diaplikasikan untuk lebih memahami dan memprediksi suatu obat yang dapat mempengaruhi sistem biologis guna meningkatkan pemakaian klinis, mencegah suatu efek yang tidak diinginkan, dan menunjukkan penentuan dari peningkatan pengobatan yang lebih baik untuk kedepannya.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitas senyawa Daun Basil (*Ocimum basilicum* L.).

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil farmakokinetik (absorpsi dan distribusi) serta toksisitas senyawa Daun Basil (*Ocimum basilicum* L.).

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memprediksi absorpsi, distribusi, dan toksisitas dari Daun Basil (*Ocimum basilicum* L.) serta menjadi pengetahuan dan informasi dalam pemanfaatan obat herbal.

DAFTAR PUSTAKA

- (BPOM), B. P. O. dan M. (2004) *Peraturan Teknis Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis Buatan dalam Produk Pangan*. Jakarta: Deputi Bidang Pengawasan Keamanan Pangan dan Bahan Berbahaya.
- Altemimi, A., M. Mohammed. L. Yi-Chen, Dennis G Watson, Naoufal Lakhssassi, Francesco Cacciola, and Salam A Ibrahim. (2020) 'Optimization of Ultrasonicated Kaempferol Extraction from *Ocimum basilicum* Using a Box-Behnken Design and Its Densitometric Validation', *Foods*, 9(10), p. 1379. doi: 10.3390/foods9101379.
- Aslam, M., Tan, C. K. dan Prayitno, A. (eds) (2003) *Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Benigni, R., Bosaa C. and Jeliaskova N. (2008) *The Benigni/Bossa rulebase for mutagenecity and carcinogenecity: a module of toxtree*. European Commission report EUR 23241 ENI.
- Cronquist, A. (1981) 'Integrated System of Classification of Flowering Plants', in *Columbia University Press*. New York, pp. 248–250.
- Eka Siswanto Syamsul dan Desy Nur Indah Sari, S. (2015) 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam .) Terhadap Mencit Putih', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), pp. 127–132.
- Geldenhuis, J. and Valmari, A. (2005) 'More Efficient on-the-fly LTL, Verification with Tarjan's Algorithm.', *theoretical Computer Science*, 345(1), pp. 60–85.
- Gunawan, O. and Guha, S. (2009) 'Characteristics of vapor–liquid–solid grown silicon nanowire solar cells', *Solar Energy Materials and Solar Cells*. North-Holland, 93(8), pp. 1388–1393. doi: 10.1016/J.SOLMAT.2009.02.024.
- Helmy, N., Abou El-soud, Mohamed Deabes, Lamia Abou El-kassem, Mona Khalil, and Abou El. (2012) 'Chemical Composition and Antifungal Activity of *Ocimum basilicum* L. Essential Oil', *DOOEL Skopje Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(3), pp. 374–379. doi: 10.3889/oamjms.2015.082.
- Joenoos (2002) *Pengaruh Aspirin Terhadap Absorpsi Parasetamol pada Usus Halus Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Dihomogenkan*.
- Kratochwil, N. A. and P.R., G. (2002) 'Biochem', *pharmacol*, 64, p. 1355.
- Lacy Mark, Anna Sajina, Lin Yan, and Minh Huynh. (2007) 'Discovery of Radio Jets in z2 ULIRGs Silicate Absorption', 1, pp. 2004–2007.
- Lang, P. T., D. Moustakas, S. Brozell, N. Carrascal, S. Mukherjee, S. Pegg, and

- B. Shoichet. (2015) 'DOCK 6.0 Users Manual. The Official UCSF DOCK Web-Site. Fev', *Manual DOCK*, pp, pp. 1–65.
- Lee, Jun Won, Sang Cheol Kim, Seul Ji Lee, Jeongmi Lee, Jeong Hill Park, Kyung-Sang Yu, Johan Lim, and Sung Won Kwon. (2014) 'Investigating the Different Mechanisms of Genotoxic and Non-Genotoxic Carcinogens by a Gene Set Analysis', *Plos One*, 9.
- Louie, G. V. Thomas J. Baiga, Marianne E. Bowman, Takao Koeduka, John H. Taylor, Snejina M. Spassova, Eran Pichersky, and Joseph P. Noel. (2007) 'Structure and Reaction Mechanism of Basil Eugenol Synthase'.
- Lu and F. C (1995) *Toksikologi Dasar : Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi II. Jakarta: UI Press.
- Luís R. O. Cruz, Angela Fernandes, Francesco Di Gioia, Spyridon A. Petropoulos⁴, Nikolaos Polyzos, Maria Inês Dias, José Pinela, Marina Kosti, Marina D. Sokovi, Ferreira, Isabel C. F. R., and Lillian Barros. (2020) 'The Effect of Nitrogen Input on Chemical Profile and Bioactive Properties of Green- and Red-Colored Basil Cultivars', *antioxidants*, 9, p. 1036. doi: 10.3390/antiox9111036.
- Noviani, N. dan Nurilawati, V. (2017) 'Farmakologi pusat pendidikan sumber daya manusia kesehatan badan pengembangan dan pemberdayaan sumber daya manusia kesehatan', in, p. 101.
- Nursamsiar, Toding, A. T. and Awaluddin, A. (2016) 'Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon dan Pirimidin sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas', *Pharmacy*, 13(01), pp. 92–100.
- Pagadala, N. S., Syed, K. and Tuszynski, J. (2017) 'Software for molecular docking: a review', *Biophysical Reviews*, 9(1), pp. 9(1), 91–102.
- Page, G. E. (1970) 'Method In Toxicology.', *Blackwell Scientific Publication Oxford and Edinburgh, England*.
- Pandey, A. K., Singh, P. and Tripathi, N. N. (2014) 'Chemistry and bioactivities of essential oils of some Ocimum species: An overview', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(9), pp. 682–694. doi: 10.12980/APJTB.4.2014C77.
- Rosianna (2006) 'Toksikologi lingkungan pusat pendidikan sumber daya manusia kesehatan badan pengembangan dan pemberdayaan sumber daya manusia kesehatan', in, p. 213.
- Ruswanto, R. Mardhiah M., Richa Mardianingrum, dan Korry Novitriani. (2015) 'Sintesis Dan Studi in Silico Senyawa 3-Nitro-N'-[(Pyridin-4-Yl) Carbonyl]Benzohydrazide Sebagai Kandidat Antituberkulosis', *Chimica et Natura Acta*, 3(2). doi: 10.24198/cna.v3.n2.9183.
- Sarma, D. S. K. and Babu, A. V. S. (2011) 'Pharmacognostic and phytochemical

studies of *Ocimum americanum*', *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(3), pp. 337–347. Available at: <https://www.jocpr.com/abstract/pharmacognostic-and-phytochemical-studies-of-ocimum-americanum-622.html>.

- Shargel, Y. (1985) 'Blood and plasma lipoprotein distribution and gender differences in the plasma pharmacokinetics of lipid-associated anamycin', *Pharmacology and Toxicology*, 80(6), pp. 301–307. doi: 10.1111/j.1600-0773.1997.tb01978.x.
- Sharma, R. and Kumar, B. S. V. (2013) 'Isolation characterization and antioxidant potential of endophytic fungi of *Ocimum sanctum* Linn. (Lamiaceae)', *Indian Journal of Applied Research*, 3(7), pp. 5–10. doi: 10.15373/2249555x/july2013/23.
- Tahir, M., Damayanti, S. and Tjahyono, D. H. (2018) 'Studi In Silico Senyawa Turunan 8-Tersubstitusi-7-Methoxy-2h-chromen-2-One Sebagai Penghambat Enzim Telometase', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 10(2), p. 420.
- Thompson Coon, J. (2010) *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, Focus on Alternative and Complementary Therapies*. doi: 10.1111/j.2042-7166.2002.tb05480.x.
- Viceconti M., Henney A., and Morley-Fletcher E. (2016) 'In silico clinical trials : how computer simulation will transform the biomedical industry', *International Journal of Clinical Trials*, 3(2), pp. 37–46.
- Wirasuta, N. (2006) 'Uji Toksisitas Ekstrak Biji Papaya (*Carica papaya*. L) pada Tikus Putih Galur Wistar dan Dikembangkan Menjadi Poster Pembelajaran Biologi', *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Yamashita, S., Tomoyuki Furubayashi, Makoto Kataoka, Toshiyasu Sakane, Hitoshi Sezaki, and Hideaki Tokuda. (2000) 'Optimized conditions for prediction of intestinal drug permeability using Caco-2 cells', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(3), pp. 195–204.
- Yazdanian, M. Susan L., Glynn, James L., Wright and Amale Hawi. (1998) 'Correlating partitioning and caco-2 cell permeability of structurally diverse small molecular weight compounds', *Pharmaceutical Research*, 15(9), pp. 1490–1494.
- Yazdanian, M., S, L. G. and J. L, W. (1998) 'Correlating Partitioning and Caco-2 Cell Permeability of Structurally Diverse Small Molekucular Weight Compounds', *Pharm. Res*, 15(9), pp. 1490–1494.
- Yee, S. (1997) 'In Vitro Permeability Across Caco-2 Cells (Colonic) Can Predict In Vivo (Small Intestinal) Absorption in Man-Fact or Myth', *Pham. Res*, 14, pp. 763–766.
- Yeni, Y., Supandi, S. and Merdekawati, F. (2018) 'In silico toxicity prediction of

1-phenyl-1-(quinazolin-4-yl) ethanol compounds by using Toxtree, pkCSM and PreADMET', *Pharmaciana*, 8(2), p. 216. doi: 10.12928/pharmaciana.v8i2.9508.

Zahra, S. and Iskandar, Y. (2015) 'Kandungan Senyawa Kimia dan Bioaktivitas *Ocimum Basilicum L.*', *Farmaka*, 15, pp. 143–152.

Zdanowicz, M. M. (2003) *Essentials Of Pathophysiology For Pharmacy*. United Stated: CRC Press.

Zhao, Y. H., J. L. and M.H, A. (2001) 'Evaluation of Human Intestinal Absorption Data and Subsequent Derivation of a Quantitative Structur Activity Relationship (QSAR) with the Abraham Descriptors', *j. Pharm. Sci*, 90, pp. 749–784.

