

**PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS
TANAMAN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*)
MENGUNAKAN ADMETlab 3.0**



**Oleh:
Yurdha Aure Pratama
27216483A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

**PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS
TANAMAN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*)
MENGUNAKAN ADMETlab 3.0**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Yurdha Aure Pratama
27216483A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

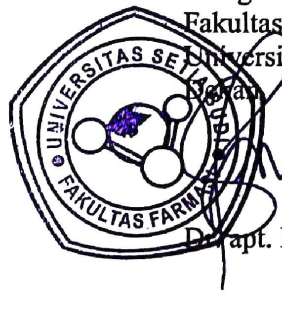
**PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS
TANAMAN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*)
MENGUNAKAN ADMETlab 3.0**

Oleh:

**Yurdha Aure Pratama
27216483A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 7 Januari 2025

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.Farm., M.Sc.

Penguji:

1. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

3. apt. Agus Gunawan, M.Farm.

4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si

This block contains four sets of horizontal dotted lines, each preceded by a handwritten signature, representing the approval of the four examiners listed in the previous block.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Barang siapa yang melepaskan satu kesusahan seorang mukmin, pasti Allah akan melepaskan darinya satu kesusahan pada hari kiamat. Barang siapa yang menjadikan mudah urusan orang lain, pasti Allah akan memudahkannya didunia dan akhirat”.

(HR. Muslim)

Bersyukur kepada Allah SWT dengan mengucapkan Alhamdulillah,
Bersholawat kepada Rasulullah dengan mengucapkan Allahuma
Sholliwasallim'alaih.

Teriring atas apa yang telah dilimpahkan kepada
Saya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan
sebaik-baiknya.

Ku persembahkan karya ini
kepada:

Kedua orang tuaku yang tercinta, yang selalu memberikan doa dalam
setiap sujudnya dan nasehat-nasehat untukku.

Terima kasih untuk pengorbanan, kasih
sayang

dan kerja kerasannya hanya untuk keberhasilan dan
kebahagiaanku. Adikku yang selalu memberi
semangat agar menjadikan ku sebagai landasan
untuk kesuksesan nya.

Keluarga dan teman-temanku yang telah membantu dan memberi
semangat. Terima kasih untuk semua yang telah kita lalui bersama
sama

satu sama lain dan saling menjaga serta tolong menolong.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 19 Februari 2025



Yurdha Aure Pratama

KATA PENGANTAR

Segala puji dan Syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah S.W.T, karena atas karunia dan anugerah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS TANAMAN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*) MENGGUNAKAN ADMETlab 3.0”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulisan Skripsi ini tidak terlepas dari doa dan dukungan yang diberikan orang tua, keluarga dan teman-teman seperjuangan. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan tak terhingga kepada Ibu **Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.** selaku pembimbing utama dan Ibu **apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, M.Sc.** selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Penulis skripsi ini tidak dapat lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, langsung khususnya kepada:

1. Dr. Djon Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. selaku Dosen pembimbing utama dan apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, M.Sc. selaku Dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan nasihat, ilmu dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Segenap Dosen, Karyawan, Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.

6. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjukkan dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.
7. Teman sekaligus keluarga kedua saya “KOS KOSAN WISMA CEMERLANG PUTRA 2” karena telah berani menampung saya dan tidak emosi dalam menanggapi tingkah laku saya selama dikos.
8. Dan untuk manusia yang ada di dalam diriku “*Last but not least I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work I wanna thank me for having no days off, for never quitting, I wanna thank me for just being meat all times.*”
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 19 Februari 2025



Yurdha Aure Pratama

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Konteks Permasalahan.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i>).....	5
1. Klasifikasi Jeruk purut	5
2. Aktivitas Farmakologi Jeruk purut	5
B. <i>Druglikeness</i>	6
1. Lipinski rule	6
2. Ghose	7
3. Veber.....	7
C. Profil Farmakokinetika ADME dan Toksisitas.....	8
1. Parameter Absorpsi.....	8
1.1 <i>Caco-2 Permeability</i>	8
1.2 Permeabilitas <i>Madin-Darby Canine Kidney</i> (MDCK).	8
1.3 <i>Parallel Artificial Membrane Permeability</i> Assay (PAMPA).	9

1.4	Substrat P-glikoprotein.....	9
1.5	<i>Human intestinal absorbtion</i>	9
1.6	F20%.	10
2.	Parameter Distribusi	10
2.1	<i>Plasma protein binding (PPB)</i>	10
2.2	<i>Volume distribution steady state (VDss)</i>	10
2.3	<i>Blood brain barrier (BBB) Penetration</i>	11
2.4	<i>Fraction Unbound (Fu)</i>	11
3.	Parameter Metabolisme	11
3.1	<i>Cytochrome P (CYP) 1A2 / 2C19 /2C9 / 2D6 / 3A4 / 2B6 substrat</i>	11
3.2	<i>Human liver microsomal (HLM) stability</i>	12
4.	Parameter Ekskresi	12
4.1	<i>Clearance plasma (Cl) plasma</i>	12
4.2	<i>The half life of a drug (T 12)</i>	12
5.	Parameter Toksisitas	13
5.1	Toksisitas.....	13
5.2	TOX21 Pathway	16
D.	Webserver ADMETlab	20
E.	Web Server.....	22
1.	KNAPSAcK	22
2.	Pubchem.....	22
3.	SwissADME	22
F.	Landasan Teori.....	23
G.	Keterangan Empiris.....	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
A.	Populasi dan Sampel	25
B.	Variabel Penelitian.....	25
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	25
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	25
2.1	Variabel bebas.	25
2.2	Variabel tergantung.	25
2.3	Variabel terkontrol.	25
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	25
C.	Bahan dan Alat.....	27
1.	Bahan	27
2.	Alat.....	27
2.1	Perangkat Keras.....	27
2.2	Webserver.....	27
D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Pengumpulan senyawa aktif	27
2.	Pengumpulan kode <i>smiles</i>	27
3.	Seleksi senyawa <i>drug likeness</i>	28

4.	Pengumpulan parameter profil farmakokinetika dan toksisitas.....	28
5.	Analisis data.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		31
A.	Kandungan Kimia Jeruk purut	31
1.	Golongan Terpenoid.	31
1.1	Golongan Monoterpen.....	31
1.2	Golongan Seskuiterpenoid.	32
2.	Golongan Alkohol.....	32
3.	Golongan Lipid.	33
4.	Golongan Asam karboksilat.....	34
5.	Golongan Flavanoid.....	34
6.	Lain lain.	34
B.	Pengumpulan kode <i>smiles</i>	35
C.	<i>Drug likeness</i>	37
D.	Absorpsi	42
1.	Parameter <i>Human intestinal absorption</i>	44
2.	Parameter <i>Parallel Artificial Membrane Permeability Assay (PAMPA)</i>	44
3.	Parameter <i>Caco-2 Permeability</i>	45
4.	Parameter <i>MDCK Permeability</i>	46
5.	Parameter <i>F20%</i>	47
6.	Parameter <i>Pgp substrate</i>	48
E.	Distribusi.....	49
1.	Parameter <i>protein plasma binding</i>	51
2.	Parameter Volume Distribusi pada Tingkat Stabil (VDss).....	52
3.	Parameter <i>Blood-Brain Barrier (BBB)</i>	53
4.	Parameter <i>Fraction Unbound (Fu)</i>	54
F.	Metabolisme.....	55
1.	Parameter <i>CYP1A2 subtrat.</i>	57
2.	Parameter subtrat CYP3A4.....	58
3.	Parameter subtrat CYP2C9.....	60
4.	Parameter subtrat CYP2C19.....	62
5.	Parameter subtrat CYP2D6.....	63
6.	Parameter subtrat CYP2B6.....	65
7.	Parameter <i>HLM stability</i>	66
G.	Ekskresi.....	67
1.	Parameter T12	68
2.	Parameter <i>CL plasma</i>	68
H.	Toksisitas	68
1.	Parameter <i>Drug-induced neurotoxicity</i>	70
2.	Parameter <i>Drug-induced nephrotoxicity</i>	71

3. Parameter RPMI 8226	72
4. Parameter Genotoksisitas.....	74
5. Parameter human hepatotoksisitas	74
6. Parameter Hemotoksisitas.....	75
7. Parameter HERG <i>blocker</i>	77
8. Parameter HERG <i>blocker</i> (10µM)	77
9. Parameter <i>carcinogenicity</i>	77
10. Parameter <i>AMES Mutagenicity</i>	78
11. Parameter <i>A549 Cytotoxicity</i>	80
12. Parameter HEK293	81
13. Parameter FDMADD	81
I. TOX21 Pathway.....	82
1. Parameter NR-AhR.....	84
2. Parameter NR-ER	84
3. Parameter NR-PPAR Gamma.....	86
4. Parameter SR-ATAD5	86
5. Parameter SR-P53.....	87
6. Parameter SR-HSE	87
7. Parameter NR-Aromatase	88
8. Parameter SR-ARE	89
9. Parameter SR-MMP.....	89
BAB V KESIMPULAN	91
A. Kesimpulan	91
B. Saran	92
DAFTAR PUSTAKA.....	93
LAMPIRAN	102

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Keputusan empiris parameter <i>druglikeness</i>	29
2. Keputusan empiris parameter ADMET	30
3. Kode smiles	35
4. Keputusan empiris parameter <i>druglikeness</i>	38
5. <i>Decision</i> parameter absorpsi.....	43
6. <i>Decision</i> distribusi	50
7. <i>Decission</i> Metabolisme	56
8. Ekskresi	67
9. Toksisitas	69
10. Toksisitas 2	76
11. TOX21 Pathway	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Senyawa-senyawa golongan monoterpenoid dalam tanaman Jeruk purut	32
2. Golongan senyawa seskuiterpenoid	32
3. Senyawa-senyawa golongan Alkohol dalam tanaman Jeruk purut.....	33
4. Senyawa-senyawa golongan lipid dalam tanaman Jeruk purut.....	33
5. Golongan Asam karboksilat	34
6. senyawa golongan Flavonoid	34
7. Senyawa golongan lain.....	35
8. Perbandingan unit isoprena dan gugus karbonil.....	39
9. Perbandingan struktur senyawa alkohol.....	40
10. Perbandingan struktur kimia senyawa lipid	40
11. Perbandingan struktur kimia flavonoid	41
12. Perbandingan struktur kimia asam karboksilat.....	41
13. Perbandingan struktur kimia golongan lain-lain	42
14. Struktur kimia narigenin.....	44
15. Perbandingan struktur kimia golongan lain lain dan alkohol	45
16. Model membran MDCK.....	46
17. Gugus karboksilat pada struktur kimia asam karboksilat.....	46
18. Jalur enzim ADH.....	47
19. Rantai karbon panjang pada senyawa alkohol.....	48
20. Struktur isoprena pada senyawa terpenoid.....	51
21. Gugus polar pada golongan flavonoid dan asam karboksilat.....	51
22. Perbandingan struktur kimia alkohol.....	52
23. Struktur epoksida pada senyawa alkohol	53
24. Gugus polar pada golongan flavonoid, asam karboksilat dan alkohol.	54
25. Gugus aromatis pada senyawa <i>calamenene</i>	58
26. Perbandingan struktur kimia alkohol dan lipid	59
27. Perbandingan struktur kimia flavonoid	59
28. Jumlah gugus karboksilat	60

29. Perbandingan struktur kimia terpenoid	61
30. Gugus hidroksil pada senyawa trans-linalool.....	61
31. Gugus aldehide pada senyawa terpenoid.....	62
32. Perbandingan struktur kimia terpenoid	64
33. Gugus epoksida pada alkohol.....	64
34. Gugus aldehide pada senyawa terpenoid.....	70
35. Gugus polar pada senyawa asam karboksilat dan alkohol	70
36. Perbandingan struktur kimia flavonoid	72
37. Struktur kimia leflunomide.....	73
38. Struktur benzena pada senyawa terpenoid	78
39. Perbandingan struktur kimia flavonoid	79
40. Struktur aromatis pada senyawa terpenoid.....	80
41. Perbandingan struktur kimia flavonoid	81
42. struktur kimia flavonoid	84
43. Struktur kimia <i>longipinocarvone</i> dan <i>4-hydroxytamoxifen</i>	85
44. Perbandingan struktur kimia flavonoid dan <i>4hydroxtamoxifen</i>	86
45. Struktur kimia alkohol.....	86
46. Perbandingan struktur kimia flavonoid dan <i>capsaicin</i>	87
47. Perbandingan struktur kimia alkohol.....	88
48. Perbandingan struktur kimia flavonoid dan alkohol	88
49. Perbandingan struktur kimia asam karboksilat dan <i>widdrol</i>	89
50. Perbandingan struktur kimia alkohol dan <i>widdrol</i>	90

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Data kandungan senyawa kimia dari KNApSAcK	102
2. Pengumpulan Kode Smiles Senyawa Dan Identifikasi Golongan Senyawa Dengan Pubchem	103
3. Analisis Senyawa Kemiripan Obat Menggunakan SwissADME	104
4. Analisis Profil Farmakokinetika Dan Toksisitas Menggunakan ADMETlab 3.0	105

DAFTAR SINGKATAN

Caco	<i>Collon adenocarcinoma cell lines</i>
MDCK	<i>Madin-Darby canine kidney</i>
PAMPA	<i>Paralell artificial membrane permeability assay</i>
Pgp	<i>P-glycoprotein</i>
HIA	<i>Human intestinal Absorbtion</i>
PPB	<i>Plasma protein binding</i>
Vdss	<i>Volume distribution steady state</i>
BBB	<i>Blood brain barrier</i>
Fu	<i>Fraction Unbound</i>
OATP	<i>Organic anion transporting polypeptide</i>
BCRP	<i>Breast cancer resistance protein</i>
MRP	<i>Multidrug resistance protein</i>
BSEP	<i>Bile salt export pump</i>
CYP	<i>Cytochrome P</i>
HLM	<i>Human liver microsomal</i>
Cl	<i>Clearence</i>
$T^{1/2}$	<i>The half life of a drug</i>
Hek	<i>Human embryonic kidney</i>
hERG	<i>Human ether related gene</i>
DILI	<i>Drug induced livery injury</i>
FDAMDD	<i>Food and drug adminitrations maxiumum daily dose</i>
NR-AhR	<i>Nuclear receptor – Aryl hydrocarbon receptor</i>
NR-Aromatase	<i>Nuclear receptor aromatase</i>
NR-ER	<i>Nuclear receptor – Esterogen receptor</i>
NR-PPAR-Gamma	<i>Nuclear receptor – Peroxisome proliferator actived receptor gamma</i>
SR-ARE	<i>Steroid receptor – Antioxidant response element</i>
SR-ATAD5	<i>Steroid receptor – ATPase Associated with diverse celuller Activities Domain 5</i>
SR-HSE	<i>Steroid receptor – Heat shock element</i>
SR-MMP	<i>Steroid receptor – Mitochondrial membrane potential</i>
SR-p53	<i>Steroid receptor – Protein5</i>

ABSTRAK

YURDHA AURE PRATAMA 2024, PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS TANAMAN JERUK PURUT (*citrus hystrix*) MENGGUNAKAN ADMETlab 3.0, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. dan apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.Farm., M.Sc.

Tanaman jeruk purut merupakan tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai ramuan obat tradisional. Banyaknya perkembangan penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat mendorong penelitian terkait prediksi profil farmakokinetika dan toksisitas yang masih belum dilakukan..

Penelitian ini menggunakan webserver ADMETlab. Pengumpulan data senyawa menggunakan webserver KNApSAcK. Pengumpulan kode smile dilakukan dengan mengakses webserver PubChem. Seleksi kemiripan obat dilakukan pada webserver SwissADME . Pengumpulan data farmakokinetika ADME dan toksisitas menggunakan ADMETlab 3.0. Analisis dilakukan manual dengan membandingkan data yang diperoleh dengan keputusan empiris tiap parameter yang telah ada.

Hasil penelitian menunjukkan hanya 36% senyawa yang lolos pengujian druglikeness. Analisis ADME menunjukkan karakteristik berbeda berdasarkan golongan senyawa, hal ini dipengaruhi oleh sifat fisikokimia dan gugus fungsi spesifik dari kandungan senyawa golongan. Analisis toksisitas senyawa jeruk purut menunjukkan berpotensi toksik terutama karsinogenitasnya dan pada TOX21 *pathway* beberapa senyawa golongan terpenoid cenderung bersifat tidak aktif dibandingkan golongan senyawa lainnya. Prediksi kandidat obat terbaik yang memiliki profil farmakokinetika dan toksisitas adalah senyawa citronellyl formate.

Kata kunci : Jeruk purut, profil farmakokinetika, toksisitas, Admetlab 3.0.

ABSTRACT

YURDHA AURE PRATAMA 2024, PREDICTION OF PHARMACOKINETIC PROFILE AND TOXICITY OF PURPLE JERUK PLANT (*citrus hystrix*) USING ADMETlab 3.0, SKRIPSI, S1 PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. and apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.Farm., M.Sc.

Kaffir lime plant is a plant that is often used by the community as a traditional medicinal herb. The number of developments in the use of traditional medicine among the community encourages research related to the prediction of pharmacokinetic and toxicity profiles that have not yet been carried out.

This research uses ADMETlab webserver. Compound data collection using the KNApSAcK webserver. Smile code collection was done by accessing the PubChem webserver. Drug similarity selection was performed on the SwissADME webserver. ADME pharmacokinetics and toxicity data were collected using ADMETlab 3.0. The analysis was done manually by comparing the data obtained with the empirical decision for each parameter that already exists.

The results showed that only 36% of the compounds passed druglikeness testing. ADME analysis shows different characteristics based on the compound group, this is influenced by the physicochemical properties and specific functional groups of the compound group content. Toxicity analysis of kaffir lime compounds shows toxic potential, especially carcinogenicity and in the TOX21 pathway some terpenoid group compounds tend to be inactive compared to other compound groups. The best predicted drug candidate that has the best pharmacokinetics and toxicity profile is the compound citronellyl formate.

Keywords: Kaffir lime, pharmacokinetic profile, toxicity, Admetlab 3.0.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jeruk purut merupakan salah satu tanaman tradisional yang digunakan secara luas di beberapa negara Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Minyak atsiri yang terkandung pada tanaman jeruk sudah banyak digunakan dalam pembuatan obat tradisional dan terbukti memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antivirus, antiproliferatif, dan antimikroba (Mandalari *et al.* 2017). Jeruk purut juga mengandung senyawa, steroid, kumarin, fenolik, tanin, saponin, terpen, dan minyak atsiri (Setiawan, 2000). Penelitian lain menjelaskan bahwa komponen minyak jeruk purut terdiri atas sitronelal 81,49%, sitronelol 8,22%, linalol 3,69%, geraniol 0,31%, dan komponen lain 6,29% (Sreepian *et al.*, 2019). Jeruk purut merupakan tanaman penghasil minyak atsiri yang banyak mengandung golongan senyawa terpen, siskuitergen alifatik, turunan hidrokarbon teroksigenasi dan hidrokarbon aromatik. Komposisi senyawa yang terkandung di dalam minyak atsiri yang dihasilkan dari kulit buah tanaman ini diantaranya adalah limonen, sitronelal, geraniol, β -kariofilen dan α -terpineol . Beberapa penelitian tentang buah jeruk purut juga memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid dalam jumlah yang banyak, baik dalam bentuk C atau O-glikosida. Flavonoid yang terkandung dapat diklasifikasikan menjadi flavonon, flavondan flavonol (Alice, 2010).

Terdapat sekitar 26-29 komponen yang terdapat dalam berbagai jenis minyak jeruk, dalam 11 minyak jeruk yang dianalisis, komponen yang sering ditemukan bersama-sama antara lain limonen, α -pinena, β -pinena, γ -terpena, terpinol, geraniol, linalol, sitral, dan sitronelal (Kamihara, 1969). Komponen utama dalam minyak daun jeruk purut, ditemukan 5 senyawa utama, yaitu β -pinen, limonen, sitronelal, linalol, dan sitronelol (Qodriyah, 1990). Komponen utama penyusun aroma pada minyak daun jeruk nipis adalah limonen (19,44%), limonen oksida (14,47%), neral (30,13%), geraniol (28,21%), dan β -kariofilen (5,83%). Analisis mutu menggunakan kromatografi gas menunjukkan kandungan komponen utama dalam minyak atsiri daun jeruk purut, di mana (+) citronellal memiliki persentase sebesar 74,10%, citronelol 10,27%, α -pinena 3,09%, dan α -linalol 2,97%. Daun jeruk purut

diketahui mengandung zat tanin sebanyak 1,8%, steroid triterpenoid, dan minyak asiri sekitar 1-1,5%. Sementara itu, kulit buahnya mengandung zat saponin, tanin sekitar 1%, steroid triterpenoid, dan minyak asiri yang mengandung sitrat sekitar 2-2,5% (Andi, 1999).

Berdasarkan Usada Tenung Tanyalara, tanaman jeruk purut digunakan sebagai antiinflamasi. Aktivitas tersebut dibuktikan melalui penelitian Hardiyanti (2019), bahwa pemberian ekstrak etanol jeruk purut pada tikus jantan menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi. Penelitian Hesturini (2023), menjelaskan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk purut memiliki aktivitas sebagai analgesik sebanding dengan asetosal. Mekanisme kerja flavonoid dan alkaloid yaitu menghambat enzim siklooksigenase COX-2 dengan cara mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga dengan berkurangnya prostaglandin, rasa sakit berkurang (nyeri berkurang).

Banyaknya perkembangan penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat mendorong penelitian terkait prediksi profil farmakokinetika dan toksisitas yang masih belum dilakukan. Prediksi yang tepat mengenai proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas obat dalam darah seiring waktu merupakan tujuan utama dari penelitian ini. Meskipun ada banyak metode yang digunakan untuk melakukan prediksi ini berdasarkan data percobaan langsung pada makhluk hidup (*in vivo*), prediksi juga dapat dilakukan menggunakan data percobaan di luar tubuh (*in vitro*) atau menggunakan simulasi komputer (*in silico*), dengan menerapkan teknik pemodelan dan simulasi. Pendekatan ini bisa didukung dengan menggunakan perangkat lunak prediksi yang tersedia secara komersial seperti ADMETlab dan Swisspredict.

Studi farmakokinetika obat herbal menjadi suatu penelitian yang menantang karena kompleksitas sifat fisikokimia komponen dalam obat herbal serta masih sangat kurangnya metode bioanalisis yang sensitif. Kemajuan terbaru dalam instrument analisis telah menyebabkan semakin berkembangnya penelitian dalam bidang ini (Susanti, 2019).

Efektifitas suatu senyawa dapat dipengaruhi oleh absorpsi, metabolisme, distribusi, ekskresi dan toksisitas (ADMET) untuk menilai sifat pengikatan yang optimal dari obat baru ke target dan memastikan obat tersebut dapat mencapai lokasi target dalam konsentrasi yang cukup untuk menghasilkan efek fisiologis yang aman. Penelitian

Hartono (2022), menjelaskan suatu senyawa berpotensi digunakan sebagai obat, hal ini dikarenakan senyawa tersebut memiliki absorpsi dan distribusi yang baik, terdapat enam senyawa yang mampu menembus sawar darah otak dan sebagian besar senyawa cenderung tidak dimetabolisme oleh enzim P450.

Evaluasi yang cermat terhadap absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan Toksisitas harus dilakukan. Sebagai upaya tambahan, model evaluasi ADMET berbasis komputasi telah dikembangkan untuk mendukung dalam merancang dan meningkatkan evaluasi senyawa obat. webserver yang dapat digunakan untuk penelitian ini adalah ADMETlab 3.0, ADMETlab 3.0 adalah webserver yang dikembangkan oleh *Computational Biology & Drug Design Group*, ADMETlab juga menyediakan data data selain ADME dan Toksisitas namun dilengkapi dengan data *medicinal chemistry* dan *physicochemical property*.

B. Konteks Permasalahan

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti dapat merumuskan masalah sebagai berikut :

Pertama, bagaimana prediksi presentase parameter *drug likeness* dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Kedua, bagaimana prediksi parameter farmakokinetika absorpsi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Ketiga, bagaimana prediksi parameter farmakokinetika distribusi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Keempat, bagaimana prediksi parameter farmakokinetika metabolisme dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Kelima, bagaimana prediksi parameter farmakokinetika ekskresi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Keenam, bagaimana prediksi parameter toksisitas senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0

Ketujuh, prediksi senyawa tanaman jeruk purut yang dapat menjadi kandidat obat baru.

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut maka tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, untuk mengetahui prediksi parameter *drug likeness* dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Kedua, untuk mengetahui bagaimana prediksi parameter farmakokinetika absorpsi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Ketiga, untuk mengetahui bagaimana prediksi parameter farmakokinetika distribusi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Keempat, untuk mengetahui bagaimana prediksi parameter farmakokinetika metabolisme dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Kelima, untuk mengetahui bagaimana prediksi parameter farmakokinetika ekskresi dari senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0.

Keenam, untuk mengetahui bagaimana prediksi parameter toksisitas senyawa tanaman jeruk purut menggunakan ADMETlab 3.0

Ketujuh, untuk mengetahui prediksi senyawa tanaman jeruk purut yang dapat menjadi kandidat obat baru.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dari penelitian ini untuk memberikan informasi tentang parameter druglikeness dan parameter profil farmakokinetika absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas senyawa tanaman jeruk purut pada webserver ADMETlab, dan dapat digunakan untuk pengembangan kandidat obat baru dari senyawa tanaman jeruk purut .