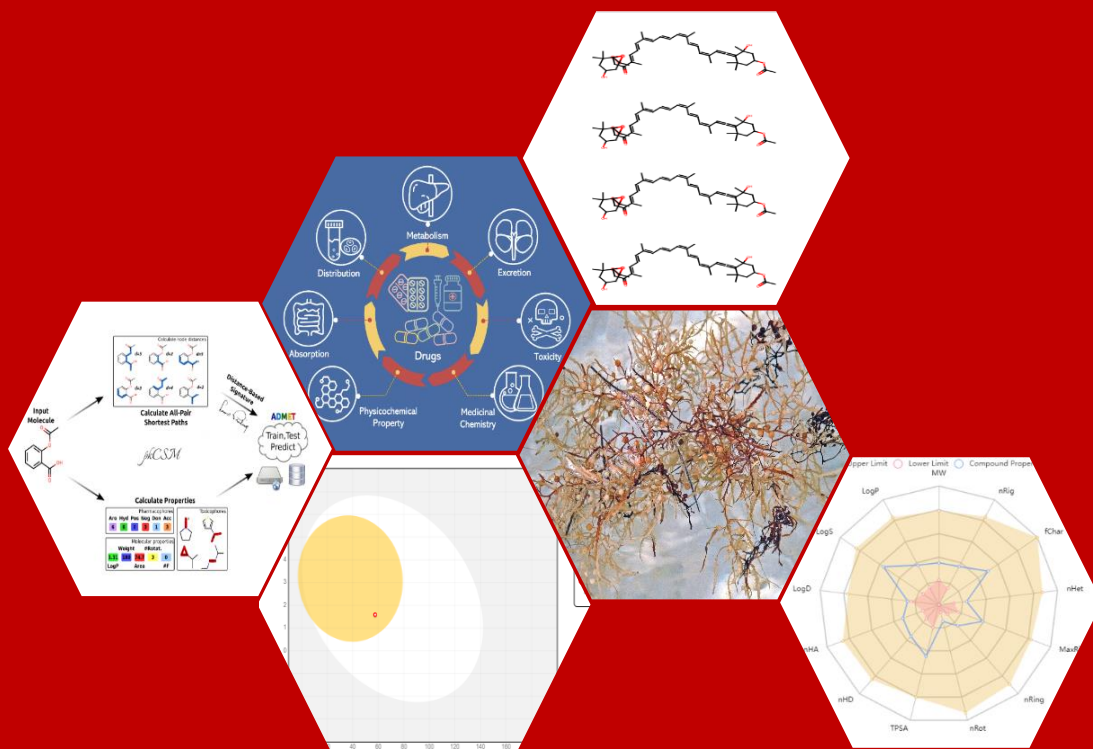


# PREDIKSI ADMET SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum* sp.



KINDI AULIYA NUR RAMADHANI  
N011201056



PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024

**PREDIKSI ADMET SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT**  
*Sargassum sp.*

**KINDI AULIYA NUR RAMADHANI**  
**N011201056**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**MAKASSAR**  
**2024**

**PREDIKSI ADMET  
SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum* sp.**

KINDI AULIYA NUR RAMADHANI  
N011201056

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**SKRIPSI**  
**PREDIKSI ADMET**  
**SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum sp.***

**KINDI AULIYA NUR RAMADHANI**  
**N011201056**

Skripsi,

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 29 Mei 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan



Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19800101 200312 1 004

Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19840821 201012 2 005

Mengetahui:

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Abd. Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "PREDIKSI ADMET SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum* sp." adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. dan Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc. Ph.D., Apt). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.



Makassar, Mei 2024  
Yang menyatakan,

*Kindi Auliya Nur Ramadhani*  
Kindi Auliya Nur Ramadhani  
N011201056

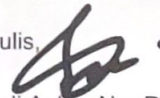
## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa atas berkat an rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "PREDIKSI ADMET SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum* sp." dengan baik.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan dari berbagai pihak atas segala doa, dukungan moral, materi, serta selalu memberikan semangat kepada penulis, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing pendamping yang dengan ikhlas dan sabar telah meluangkan waktu, tenaga, serta ilmu dan arahan dalam penelitian dan membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Syaharuddin Kasim, M.Si dan Ibu Yuyu Mulsiani Evary, S.So., M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Abdu Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt selaku dosen pembimbing akademik penulis atas segala ilmu dan arahan selama penulis menempuh studi.
4. Bapak Muhammad Annas dan Ibu Andi Paleng selaku orangtua penulis, serta Asyraf dan Sayyidin selaku saudara penulis yang telah memberikan dukungan baik secara moral maupun materi.
5. Keluarga besar penulis yang telah memberikan nasihat, arahan, serta dukungan selama menempuh studi dan menyelesaikan skripsi ini.
6. HE20IN dan Farmasi 2020 yang telah bersama penulis selama menempuh studi dan memberikan dukungan moral dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat-sahabat Pondok Palu, Maheera, Dramafess dan Vanilla yang telah membagikan ilmunya dan memberikan dukungan selama menempuh studi.
8. Sahabat-sahabat penulis, yaitu Widya, Aqilah, Aprilia, Awa, Indah, Alya, Azizah, Firah, Olif, Ndah, Sela, Elsa, Ira, Alifiah, Faizal, Riry, Aidah, Diah, Ilham, Gimas, Adit, Alfani, Ella, Kak Maya, Kak Alea dan Kak Rezky serta teman-teman lain yang sudah bersama penulis membantu dalam menyelesaikan skripsi ini
9. Teman-teman Chemist 20 atas segala ilmu dan bentuk dukungan yang diberikan kepada penulis. Terkhusus kepada Pak Fandi dan Ibu Juli atas segala bentuk nasihat dan arahan yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi dan menjadi asisten.

Penulis,



Kindi Auliya Nur Ramadhani

## ABSTRAK

KINDI AULIYA NUR RAMADHANI. **PREDIKSI ADMET SENYAWA-SENYAWA BIOAKTIF DARI ALGA LAUT *Sargassum* sp.** (dibimbing oleh Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt dan Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc.Ph.D., Apt)

**Latar belakang.** Kegagalan dalam pengembangan kandidat obat banyak terjadi akibat hasil dari uji *in-vivo* yang buruk dalam profil farmakokinetika. Pengujian tersebut membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang tinggi sehingga diperlukan uji *in-silico* untuk memprediksi lebih dini profil farmakokinetika dan toksisitas senyawa uji potensial. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil ADMET senyawa-senyawa yang terdapat dalam *Sargassum* sp. dan mengetahui potensi dari senyawa tersebut dalam pengembangan kandidat obat. **Metode.** Senyawa uji bioaktif dari *Sargassum* sp. sejumlah 66 sampel dalam bentuk dua dimensi dikonversi kedalam format SMILES dan dilakukan analisis menggunakan *web tools* SwissADME, ADMETLab 2.0., pkCSM, SmartCYP dan Toxtree untuk penentuan *drug-likeness*, profil farmakokinetika dan toksisitas. **Hasil.** Penelitian ini menunjukkan variabilitas profil *drug-likeness*, farmakokinetika dan toksisitas dari senyawa-senyawa uji golongan terpenoid, steroid, fenolik, benzofuran, asam amino dan asam lemak. Sebagian besar senyawa golongan terpenoid menunjukkan profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik, namun dengan profil *drug-likeness* yang buruk. Sebaliknya, mayoritas senyawa golongan fenolik dan asam amino menunjukkan profil absorpsi dan distribusi yang buruk namun memenuhi kriteria *drug-likeness* dengan toksisitas yang rendah. Senyawa golongan steroid dan asam lemak menunjukkan profil *drug-likeness* dan profil distribusi yang buruk namun dengan profil toksisitas yang baik. Sebaliknya, meskipun memiliki profil *drug-likeness* yang baik, senyawa uji golongan benzofuran menunjukkan profil distribusi dan toksisitas yang rendah. **Kesimpulan.** Dari 66 senyawa uji yang dianalisis, hanya diphlorethol, negletin, wogonin, grasshopper ketone, liquiritigenin dan senyawa 13 yang memenuhi kriteria *drug-likeness* dan memiliki toksisitas yang rendah. Namun, berdasarkan hasil analisis prediksi kemampuan ADME hanya grasshopper ketone dari golongan terpenoid yang menunjukkan profil ADME yang baik dengan profil toksisitas yang rendah. Senyawa ini memiliki potensi yang menjanjikan sebagai kandidat obat dimasa masa yang akan datang.

Kata kunci: *Sargassum* sp; Prediksi ADMET; Farmakokinetika; *Drug-likeness*; Toksisitas

## ABSTRACT

KINDI AULIYA NUR RAMADHANI. **THE PREDICTIONS OF ADMET OF BIOACTIVE COMPOUNDS FROM SEA ALGA *Sargassum* sp** (supervised by oleh Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt and Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc.Ph.D., Apt).

**Background.** Poor pharmacokinetic profiles in *in vivo* tests often lead to the failure of development of new drug candidates. These tests are both time-consuming and expensive, thus early *in silico* testing is essential for predicting pharmacokinetic and toxicity profiles. **Aim.** The aim of this study is to predict the ADMET profiles of compounds found in *Sargassum* sp and to evaluate their potential as drug candidates. **Method.** A total of 66 bioactive compounds from *Sargassum* sp. were analyzed by converting their 2D structures to SMILES format to assess drug-likeness, pharmacokinetic and toxicity profile using SwissADME, ADMETLab 2.0., pkCSM, SmartCYP, and Toxtree *web tools*. **Results.** This study revealed variations of drug-likeness, pharmacokinetics, and toxicity profiles of terpenoid, steroid, phenolic, benzofuran, amino acid and fatty acid groups. Most of terpenoid group showed good pharmacokinetic and toxicity profiles but had poor drug-likeness profiles. In contrast, the majority of phenolic and amino acid compounds showed poor absorption and distribution profiles but met the criteria for drug-likeness with low toxicity. Steroid and fatty acid compounds showed poor drug-likeness and distribution profiles but had a good toxicity profile. Meanwhile, despite having a good drug-likeness profile, benzofuran group showed poor distribution and toxicity profiles. **Conclusion.** Out of a total of 66 compounds analyzed, only diphlorethol, negletin, wogonin, grasshopper ketone, liquiritigenin and compound 13 met the drug-likeness criteria and had low toxicity. However, based on ADME prediction analysis, only grasshopper ketone from terpenoid group show a favorable ADME profile with low toxicity. Thus, this compound shows potential as a future drug candidate

Keywords: *Sargassum* sp; ADMET Prediction; pharmacokinetics; drug-likeness; Toxicity



## DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN, DAN LAMBANG

Istilah	Arti dan penjelasan
Drug-likeness	Kemiripan sifat antara senyawa kandidat obat dengan obat yang telah digunakan secara klinik
Farmakokinetika	Ilmu yang mempelajari tentang perjalanan obat dalam dalam tubuh
Toksisitas	Tingkat merusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap substansi biologis
Absorpsi	Proses masuknya obat dari tempat administrasi ke sirkulasi darah
Distribusi	Proses tersebarnya obat dari tempat pemberian ke berbagai jaringan, organ dan sel di seluruh tubuh
Eliminasi	Proses pengeluaran obat dari tubuh setelah digunakan melalui reaksi enzimatik menjadi metabolit
Ekskresi	Proses pengeluaran obat dari tubuh secara ireversibel dan biasanya melalui ginjal atau saluran empedu
NPscore	Kemiripan senyawa dengan produk alam
Berat molekul	Jumlah massa atom dari semua atom dalam molekul
Ikatan hidrogen donor	Atom yang sangat elektronegatif yang terikat secara kovalen pada hidrogen
Ikatan Hidrogen akseptor	Atom elektronegatif dari molekul atau ion dari molekul atau ion yang berdekatan, yang memiliki satu pasang elektron yang berkontribusi dalam membentuk ikatan hidrogen.
LogP	Nilai yang menunjukkan sifat hidrofilik atau hidrofobik suatu molekul.
Lipofilik	Kecenderungan suatu molekul untuk larut dalam lipid
Hidrofilik	Kecenderungan suatu molekul untuk larut dalam air
Bioavailabilitas	Suatu zat menjadi sepenuhnya tersedia untuk tujuan biologis yang dimaksudkan
BBB Permeation	parameter distribusi yang merujuk pada kemampuan zat atau molekul tertentu untuk melewati atau menembus <i>blood-brain-barrier</i> (BBB)
Caco-2 Permeation	parameter absorpsi yang merujuk pada kemampuan suatu zat atau molekul untuk melewati lapisan sel epitelium usus
CYP 450	Enzim pemetabolisme senyawa
DNA	Deoxyribo nucleic acid adalah molekul polimer yang membawa informasi genetic atau instruksi genetic yang digunakan dalam pertumbuhan, perkembangan, fungsi dan reproduksi semua makhluk hidup
FU	parameter distribusi yang merujuk pada proporsi dari obat dalam darah yang tidak terikat dengan protein plasma
HIA	parameter absorpsi yang merujuk pada proses penyerapan zat dari saluran pencernaan manusia ke dalam aliran darah

Transporter OCT-2	Organic cation transporter 2 merupakan protein yang berperan dalam proses transportasi dan pemindahan molekul-molekul organik positif ke dalam dan keluar dari sel-sel tubuh manusia
PSA	parameter fisiko-kimia yang digunakan untuk mengukur luas permukaan molekul yang bersifat polar atau memiliki gugus fungsional polar
TPSA	ukuran luas permukaan molekul yang bersifat polar berdasarkan struktur topologisnya tanpa mempertimbangkan geometri tiga dimensi dari molekul dengan menghitung luas permukaan dari semua gugus polar dalam molekul
VD	parameter farmakokinetik yang menggambarkan distribusi suatu obat di dalam tubuh relatif terhadap konsentrasi dalam plasma
Total klirens	Hasil dari semua ekskresi tubuh
Uji Ames	Uji potensi mutagenic senyawa menggunakan strain bakteri
Karsinogenik	Substansi yang berpotensi menyebabkan kanker
Sifat Genotoksik	Substansi yang berikatan langsung dengan DNA yang menyebabkan kerusakan DNA
Sifat Non-genotoksik	Substansi yang berikatan dengan DNA secara sekunder yang menyebabkan kerusakan DNA secara tidak langsung

**DAFTAR ISI**

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	i
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN, DAN LAMBANG	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
BAB II. METODE PENELITIAN	3
2.1 Alat dan Bahan	3
2.2 Metode Kerja	3
2.2.1 Preparasi sampel	3
2.2.2 Prediksi ADMET	3
2.2.3 Prediksi toksisitas	3
2.2.4 Analisis data	3
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	4
3.1 Hasil	4
3.1.1 Golongan terpenoid	4
3.1.2 Golongan fenolik	6
3.1.3 Golongan steroid	8
3.1.4 Golongan benzofuran	9
3.1.5 Golongan asam lemak	10
3.1.6 Golongan asam amino	12
3.2 Pembahasan	13
3.2.1 <i>Drug-likeness</i>	13
3.2.2 Profil farmakokinetika senyawa	14
3.2.3 Profil toksisitas	18

3.2.4 Golongan terpenoid	19
3.2.4.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	19
3.2.4.2 Profil toksisitas	20
3.2.5 Golongan fenolik	21
3.2.5.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	21
3.2.5.2 Profil toksisitas	23
3.2.6 Golongan steroid	23
3.2.6.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	23
3.2.6.2 Profil toksisitas	25
3.2.7 Golongan benzofuran	25
3.2.7.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	25
3.2.7.2 Profil toksisitas	26
3.2.7 Golongan asam lemak	26
3.2.7.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	26
3.2.7.2 Profil toksisitas	27
3.2.7 Golongan asam amino	28
3.2.7.1 <i>Drug-likeness</i> dan profil farmakokinetika	28
3.2.7.2 Profil toksisitas	28
BAB IV KESIMPULAN	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	36

## DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Data 5 senyawa uji golongan terpenoid yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	4
2. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan terpenoid (SwissADME)	4
3. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan terpenoid (ADMETLab 2.0)	5
4. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan terpenoid (pkCSM)	5
5. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan terpenoid (ADMETLab 2.0)	5
6. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan terpenoid	6
7. Data 5 senyawa uji golongan fenolik yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp	6
8. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan fenolik (SwissADME)	6
9. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan fenolik (ADMETLab 2.0)	7
10. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan fenolik (pkCSM)	7
11. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan fenolik (ADMETLab 2.0)	7
12. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan fenolik	7
13. Data 5 senyawa uji golongan steroid yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	8
14. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan steroid (SwissADME)	8
15. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan steroid (ADMETLab 2.0)	8
16. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan steroid (pkCSM)	9

17. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan steroid (ADMETLab 2.0)	9
18. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan steroid	9
19. Data 5 senyawa uji golongan benzofuran yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	9
20. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan benzofuran (SwissADME)	10
21. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan benzofuran (ADMETLab 2.0)	10
22. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan benzofuran (pkCSM)	10
23. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan benzofuran (ADMETLab 2.0)	10
24. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan benzofuran	10
25. Data 5 senyawa uji golongan asam lemak yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	10
26. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan asam lemak (SwissADME)	11
27. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan asam lemak (ADMETLab 2.0)	11
28. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan asam lemak (pkCSM)	11
29. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan asam lemak (ADMETLab 2.0)	11
30. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan asam lemak	11
31. Data 5 senyawa uji golongan asam amino yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	12
32. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan asam amino (SwissADME)	12
33. Data prediktif drug-likeness 5 senyawa uji golongan asam amino (ADMETLab 2.0)	12
34. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan asam amino (pkCSM)	12
35. Data prediktif kemampuan ADME dari 5 senyawa uji golongan asam	

amino (ADMETLab 2.0)	12
36. Data prediktif toksisitas dari 5 senyawa uji golongan asam amino	13
37. Data senyawa uji golongan terpenoid	37
38. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan terpenoid (SwissADME)	38
39. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan terpenoid (ADMETLab 2.0)	39
40. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan terpenoid (pkCSM)	39
41. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan terpenoid (ADMETLab 2.0)	40
42. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan terpenoid	40
43. Data senyawa uji golongan fenolik yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp	41
44. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan fenolik (SwissADME)	45
45. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan fenolik (ADMETLab 2.0)	46
46. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan fenolik (pkCSM)	47
47. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan fenolik (ADMETLab 2.0)	48
48. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan fenolik	49
49. Data senyawa uji golongan steroid yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	50
50. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan steroid (SwissADME)	51
51. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan steroid (ADMETLab 2.0)	51
52. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan steroid (pkCSM)	52
53. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan steroid (ADMETLab 2.0)	52

54. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan steroid	52
55. Data senyawa uji golongan benzofuran yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	53
56. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan benzofuran (SwissADME)	53
57. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan benzofuran (ADMETLab 2.0)	53
58. Data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan benzofuran (pkCSM)	53
59. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan benzofuran (ADMETLab 2.0)	53
60. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan benzofuran	54
61. Data 5 senyawa uji golongan asam lemak yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	54
62. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan asam lemak (SwissADME)	54
63. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan asam lemak (ADMETLab 2.0)	54
64. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan asam lemak (pkCSM)	54
65. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan asam lemak (ADMETLab 2.0)	55
66. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan asam lemak	55
67. Data senyawa uji golongan asam amino yang terkandung dalam <i>Sargassum</i> sp.	55
68. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan asam amino (SwissADME)	55
69. Lampiran data prediktif drug-likeness senyawa uji golongan asam amino (ADMETLab 2.0)	55
70. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan asam amino (pkCSM)	56
71. Lampiran data prediktif kemampuan ADME dari senyawa uji golongan	



asam amino (ADMETLab 2.0)	56
72. Lampiran data prediktif toksisitas dari senyawa uji golongan asam amino	56

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor urut	Halaman
1. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> senyawa uji golongan terpenoid	19
2. a) toksikofor fucoxanthin, b) toksikofor fallahydriquinone, c) toksikofor senyawa	20
3. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> senyawa uji golongan fenolik	22
4. Toksikofor senyawa uji golongan fenolik	23
5. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> senyawa uji golongan steroid	24
6. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> senyawa uji golongan benzofuran	25
7. Toksikofor senyawa uji golongan benzofuran	26
8. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> Senyawa Uji Golongan Asam Lemak	26
9. Toksikofor senyawa uji golongan asam lemak (Octadecatetraenoic acid)	27
10. Ilustrasi <i>BOILED-egg</i> senyawa uji golongan asam amino	28
11. (a) Prediksi profil ADME senyawa uji (ADMETLab 2.0), (b) Prediksi drug-likeness senyawa uji (SwissADME), (c) Prediksi profil toksisitas senyawa uji, (d) Prediksi profil metabolisme senyawa uji (SMARTCyp), (e) Prediksi profil ADME senyawa uji (pkCSM)	57

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor Urut	halaman
1. Skema Kerja	36
2. Hasil Penelitian	37
3. Dokumentasi Penelitian	57

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Sargassum* sp. merupakan jenis rumput laut yang memiliki potensi untuk menghasilkan metabolit sekunder seperti polifenol (Fajri *et al.*, 2020). Polifenol merupakan senyawa bioaktif yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Salah satu potensi *Sargassum* sp ditunjukkan melalui penelitian yang dilakukan Pawestri *et al* (2021) dan Shamsudin *et al* (2022) yang menunjukkan bahwa ekstrak *Sargassum* sp. dapat menurunkan resiko diabetes. Meskipun penelitian telah menunjukkan potensi *Sargassum* sp. dalam berbagai pengobatan, pengembangan senyawa “kandidat obat” masih perlu dilakukan untuk menilai keamanannya bagi manusia.

Pengembangan obat dilakukan untuk menghasilkan produk baru yang bermanfaat dalam penanganan masalah kesehatan. Obat dari bahan alam memiliki banyak kandungan kimia dan menimbulkan variasi efek terapi serta efek samping sehingga perlu dilakukan uji keamanan. Pengembangan dan penemuan obat baru kerap kali mengalami kegagalan karena lemahnya efikasi dan keamanan dari senyawa kandidat obat (Guan *et al.*, 2018). Hal ini menandakan pentingnya profil ADMET dalam *drug discovery and development*.

Profil ADMET (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas) menjadi indikator keberhasilan dalam pengembangan obat. Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan Feinberg *et al.* (2020) diketahui bahwa 50% kegagalan uji klinis disebabkan oleh lemahnya pengujian ADMET. Melalui prediksi ADMET kegagalan pada tahap pengembangan obat dapat diminimalisir utamanya dalam tahap uji coba terhadap manusia (Praceka *et al.*, 2022 ; DiMasi *et al.*, 2016). Prediksi ADMET secara *in silico* dapat dijadikan acuan sebelum dilakukan pengujian secara *in vitro* maupun *in vivo* karena dapat mengidentifikasi masalah farmakokinetik senyawa lebih awal serta meminimalisir kegagalan dan pengeluaran biaya (March-Vila *et al.*, 2017). Penelitian terhadap ADMET secara *in silico* dapat memprediksi secara akurat perilaku obat didalam tubuh melalui penggabungan data molekuler dan informasi dengan algoritma mesin yang canggih (Hughes *et al.*, 2008).

Penelitian *in silico* merupakan bentuk evaluasi bioaktivitas dalam desain obat. Lipinski mengatur kesesuaian parameter fisikokimia senyawa kandidat obat kedalam aturan yang disebut *rule of five Lipinski* (Lipinski, 2000). Kesesuaian nilai parameter tersebut mempengaruhi profil penyerapan, permeasi, dan bioavailabilitas dari senyawa kandidat obat sehingga dijadikan acuan dalam analisis *drug-likeness* (Yasin *et al.*, 2020 ; Fadlan *et al.*, 2022 ; Wenlock *et al.*, 2011). *Drug-likeness* dan Prediksi ADMET dapat meningkatkan efektivitas proses penemuan obat karena meminimalisir lebih awal masalah struktur yang berkaitan dengan profil ADMET.

Prediksi profil ADMET memperlihatkan berbagai profil farmakokinetik yang meliputi *human intestinal absorption* (HIA) (Sagitasa *et al.*, 2021), *human oral*

*bioavailability* (HOB), *blood brain barrier* (BBB) (Daneman & Prat, 2015; Wulandari *et al.*, 2023) dan *plasma protein binding* (PPB) (Bohnert & Gan, 2013; Sagitasa *et al.*, 2021), parameter inhibisi isoenzim (Fadlan *et al.*, 2022), profil karsinogenisitas dan toksisitas oral akut (Nusantoro & Fadlan, 2020 ; Yang *et al.*, 2018) melalui AMES-test dan sifat genotoksik atau non-genotoksik (Xiong *et al.*, 2021). Pada penelitian ini digunakan beberapa *server tools* meliputi ADMETLab 2.0, pkCSM, SwissADME, dan SmartCYP dalam memprediksi profil ADMET senyawa.

Penelitian mengenai profil ADMET senyawa-senyawa bioaktif dari bahan alam penting untuk dilakukan karena meningkatnya minat penelitian dan penggunaan obat herbal. Melalui prediksi ADMET kegagalan secara farmakokinetik dan farmakodinamik dapat diantisipasi sebelum pengujian klinis. Penelitian terhadap profil ADMET senyawa bioaktif *Sargassum* sp. diharapkan dapat mengidentifikasi senyawa yang aman dan efektif dalam peningkatan produk bioteknologi.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana prediksi profil ADMET senyawa-senyawa yang terdapat dalam *Sargassum* sp. berdasarkan struktur 2 dimensi?
2. Bagaimana potensi senyawa-senyawa pada *Sargassum* sp. untuk dikembangkan sebagai obat?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Memprediksi profil ADMET senyawa-senyawa yang terdapat dalam *Sargassum* sp. berdasarkan struktur 2 dimensi dari senyawa tersebut
2. Mengidentifikasi senyawa-senyawa yang potensial untuk dikembangkan sebagai obat berdasarkan profil ADMET.