

ABSTRAK

Dalam pengembangan obat tradisional fitofarmaka, salah satunya Daun kemangi (*Ocimum sanctum*.L) yang kaya senyawa fitokimia yang menunjukkan efek farmakologis, harus didukung secara ilmiah adanya khasiat, keamanan dan kualitas penggunaannya pada manusia (uji toksisitas dan farmakodinamika) sebab interaksi antara farmakokinetik, toksisitas, dan potensi sangat diperlukan untuk efektifitas suatu obat.

Tes *in-vitro* dan *in-vivo* dilakukan untuk menyelidiki keamanan obat, masih tergolong mahal dan memakan waktu. Evolusi pendekatan komputasi untuk mengoptimalkan farmakokinetik dan sifat toksisitas memungkinkan penelitian lebih efektif, cepat, murah, sangat akurat, dan dapat dilakukan sebelum senyawa disintesis.

Teknologi yang dapat memisahkan semua senyawa kimia dalam sampel, kemudian mengidentifikasi senyawa tersebut secara akurat, seperti *Liquid chromatography tandem mass spectrometry* (LC-MS/MS), digunakan untuk mengidentifikasi senyawa, serta dapat menjelaskan struktur dan sifat kimia dari molekul yang berbeda. Profil farmakokinetik suatu senyawa menentukan sifat penyerapan, penyebaran, metabolisme dan ekskresi (ADMET), dan sifat pengikatan yang optimal dari obat baru dengan konsentrasi yang cukup ke situs target terapeutik, sangat penting agar dapat mencapai efek fisiologis yang aman. Metode prediksi toksisitas *in silico* menggunakan perangkat lunak untuk memprediksi potensi toksisitas dan dosis toksik kuantitatif.

Berdasarkan latar belakang kemajuan teknologi dalam LC-MS/MS secara otomatisasi, serta standarisasi dan regulasi yang akan datang, hal ini membuat peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap daun kemangi dengan membuatnya menjadi bentuk ekstrak hidro-alkohol dengan teknik *ultrasound extraction method*, selanjutnya melakukan identifikasi ekstrak hidro-alkohol daun kemangi (EHDK) secara LC-MS/MS, selanjutnya senyawa kimia yang teridentifikasi dilakukan prediksi toksisitas *in silico* (PTI= *Prediction of toxicity In silico*) dengan menganalisis parameter prediksi ADMET (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan toksisitas).

Semua senyawa Flavonoid *Kemangi* memiliki water solubility yang rendah yaitu berkisar antara -3,676 log mol/L sampai -6,501 log mol/L. Pada prediksi permeabilitas Caco2 menunjukkan semua senyawa memiliki permeabilitas yang tinggi yaitu berkisar antara 1,374 sampai 1,623. Pada

prediksi absorpsi gastrointestinal menunjukkan bahwa semua senyawa memiliki penyerapan yang tinggi yaitu berkisar antara 92,234% sampai 97,155%.

Prediksi distribusi yang diperoleh ada 17 senyawa yang memiliki $VD_{ss} < 0,71$ sehingga dikatakan senyawa-senyawa ini memiliki distribusi yang rendah dan terdapat 3 senyawa yang memiliki distribusi yang lebih baik yaitu ARO dengan VD_{ss} 0,753 ; α -COP dengan VD_{ss} 0,806 ; dan LDN dengan VD_{ss} 0,754.

Terdapat 11 senyawa (α -CAD, β -CAD, γ -CAD, δ -CAD, α -CDL, β -CAR, ELE, β -ELM, GMC, α -HUM, dan HMO) yang tidak mengalami metabolisme oleh Sitokrom P450. Pada senyawa APH, ARO, γ -ELM, β -EUS, dan LDN hanya akan dimetabolisme oleh CYP3A4 substrate, sedangkan senyawa BUL dan α -EUS hanya akan dimetabolisme oleh CYP2C19 inhibitor. Senyawa α -COP akan dimetabolisme oleh CYP3A4 substrate dan CYP1A2 inhibitor. Pada senyawa γ -EUS hanya akan dimetabolisme oleh CYP2C19 inhibitor dan CYP2C9 inhibitor.

Diperoleh nilai klirens total berkisar antara 0,251 hingga 1,443 dan semua senyawa Flavonoid dari tumbuhan *Kemangi* bukan substrat OCT2.

Tidak ada senyawa yang bersifat hepatotoksik, karsinogenik, dan mutagenik. Pada uji immunotoksitas ada 4 senyawa yang bersifat aktif yaitu APH, γ -CAD, α -CDL, α -COP yang menandakan berpotensi toksik dan 16 senyawa lainnya bersifat inaktif. Untuk uji sitotoksitas diperoleh 2 senyawa yang bersifat aktif yaitu α -EUS dan γ -EUS sehingga disimpulkan kedua senyawa ini berpotensi sitotoksitas. Pada Tox21-Nuclear receptor signalling pathways didapatkan bahwa semua senyawa bersifat inaktif. Pada uji Tox21-Stress response pathways untuk nrf2/ARE, HSE, MMP, Phosphoprotein (Tumor Suppressor) p53, ATAD5 didapatkan 19 senyawa yang bersifat inaktif yang berarti senyawa tersebut tidak berpotensi toksik sedangkan ada 1 senyawa yang bersifat toksik terhadap MMP yaitu α -CDL yang berarti senyawa ini berpotensi toksik terhadap Membran mitokondria.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Daun kemangi (*Ocimum sanctum*.L) dapat dilanjutkan penelitiannya sebagai fitofarmaka.