

**Prediksi *Druglikeness* Dan Potensi Aktivitas Biologis
Senyawa Metabolit Sekunder Daun Asam Jawa (*Tamarindus
indica*)**

***Prediction Of Drug-Likeness And Potential Biological Activities Of
Secondary Metabolites From Tamarind (*Tamarindus indica*) Leaves***

**Faisal Akhmal Muslikh^{1*}, Suryanto², Nadhifatun Nahdhia³, Delis Susilawati⁴,
Fita Sari⁵, Septiawan Adi Nugroho⁵, Wiwik Werdiningsih⁵, Dewy Resty Basuki⁵**

¹ Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Hang Tuah University, Surabaya, Indonesia

² Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Brawijaya University, Malang, Indonesia

³ Department of Pharmacy, Faculty of Medical and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic
University Malang, Malang, Indonesia.

⁴ Master Student of Science Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Airlangga University, Surabaya, Indonesia.

⁵ Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

* faisal.akhmal@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Indonesia memiliki biodiversitas tinggi yang mencakup berbagai spesies tumbuhan dengan potensi farmakologi, salah satunya *Tamarindus indica* (asam jawa). Daun tanaman ini mengandung beragam senyawa metabolit sekunder, seperti Isovitexin, Isovitexin 2'-O-Arabinoside, Orientin, (-)-Epicatechin, dan Hexadecanamide, yang berpotensi memiliki aktivitas biologis. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi prediksi *drug-likeness* dan aktivitas farmakologi senyawa tersebut menggunakan pendekatan *in silico*. Analisis dilakukan dengan SwissADME untuk menilai kepatuhan terhadap aturan Lipinski dan Way2Drug PASS online untuk memprediksi potensi aktivitas farmakologi. Hasil analisis menunjukkan bahwa dua dari lima senyawa memenuhi aturan Lipinski sepenuhnya, sementara yang lainnya memiliki satu hingga tiga pelanggaran, yang dapat memengaruhi ketersediaan hayati oralnya. Prediksi aktivitas biologis menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif, antioksidan, kardioprotektif, dan kemopreventif, serta berperan dalam regulasi berbagai jalur biologis seperti ekspresi TP53 dan HIF1A. Selain itu, analisis *boiled egg diagram* menunjukkan bahwa beberapa senyawa memiliki permeabilitas tinggi terhadap sawar darah-otak, yang dapat meningkatkan potensinya dalam terapi berbasis sistem saraf pusat. Studi ini memberikan wawasan awal mengenai potensi farmakologis senyawa dalam daun asam jawa, namun penelitian lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo* diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitasnya dalam pengembangan obat herbal.

Kata kunci: Aktivitas biologis; Kemiripan dengan obat; SwissADME; *Tamarindus indica*; Way2drug PASS online.

ABSTRACT

Indonesia has high biodiversity, encompassing various plant species with pharmacological potential, including Tamarindus indica (tamarind). The leaves of this plant contain a diverse range of

secondary metabolite compounds, such as Isovitexin, Isovitexin 2'-O-Arabinoside, Orientin, (-)-Epicatechin, and Hexadecanamide, which are believed to possess biological activities. This study aims to evaluate the predicted drug-likeness and pharmacological activities of these compounds using an in silico approach. The analysis was conducted using SwissADME to assess compliance with Lipinski's rule and Way2Drug PASS online to predict potential pharmacological activities. The results indicated that two out of the five compounds fully adhered to Lipinski's rule, while the others exhibited one to three violations, potentially affecting their oral bioavailability. Biological activity predictions suggested that these compounds have potential as hepatoprotective, antioxidant, cardioprotective, and chemopreventive agents, as well as roles in regulating various biological pathways, such as TP53 and HIF1A expression. Additionally, the Boiled Egg Diagram analysis revealed that some compounds have high permeability across the blood-brain barrier, which may enhance their potential for central nervous system-based therapies. This study provides preliminary insights into the pharmacological potential of tamarind leaf compounds; however, further in vitro and in vivo studies are necessary to confirm their efficacy in herbal drug development.

Keywords: Biological activity; Druglikeness; SwissADME; *Tamarindus indica*; Way2drug PASS online.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara dengan biodiversitas tertinggi di dunia, yang dicirikan oleh kekayaan flora dan fauna serta keanekaragaman ekosistem, spesies, dan genetik yang luar biasa (Maskun et al., 2021). Sebagai bagian dari 17 negara megabiodiversitas, Indonesia memiliki hutan tropis yang menjadi habitat bagi jumlah spesies darat terbanyak di dunia (Sutarno & Setyawan, 2015). Menurut *national geographic indonesia* (2019), Indonesia berada di peringkat kedua dalam hal keanekaragaman hayati darat setelah Brasil. Hingga tahun 2017, tercatat sebanyak 31.750 jenis tumbuhan telah diidentifikasi di Indonesia (Retnowati & Susan, 2019), dengan sekitar 25.000 di antaranya merupakan tanaman berbunga (LIPI, 2021). Lembaga ilmu pengetahuan indonesia (LIPI), juga mengungkapkan bahwa sekitar 15.000 spesies tanaman di Indonesia memiliki potensi sebagai obat, tetapi saat ini baru sekitar 7.000 spesies yang dimanfaatkan sebagai bahan baku farmasi (Setiawan, 2022).

Asam jawa (*Tamarindus indica*), anggota famili Fabaceae dan subfamili Caesalpiniaceae, merupakan pohon polong-polongan yang banyak dibudidayakan di berbagai negara Asia, termasuk India, Sri Lanka, Thailand, Bangladesh, dan Indonesia (Chimsah et al., 2020). Tanaman ini memiliki nilai ekonomi yang tinggi karena hampir seluruh bagiannya dapat dimanfaatkan dalam berbagai industri farmasi, makanan, minuman, farmasi, kimia, kerajinan, tekstil, hingga konstruksi. Daging buahnya secara luas digunakan sebagai bumbu masakan serta diolah menjadi sirup, selai, permen, jeli, dan jamu (Fahima et al., 2022).

Di berbagai negara di Afrika dan Asia, bagian tanaman asam jawa, termasuk buah, daun, dan kulit bunga, telah lama dimanfaatkan dalam industri farmasi serta pengobatan tradisional. Beragam aktivitas farmakologis telah dilaporkan, di antaranya sebagai pencakar, antitrombotik, penyembuh luka, serta pengobatan sakit perut, disentri, sembelit, infeksi

cacing, demam, antimikroba, antidiabetik, dan antiinflamasi. Selain itu, tanaman ini juga diketahui berperan dalam pengendalian rasa kenyang, yang berkontribusi pada pencegahan dan pengobatan obesitas serta penyakit kronis lainnya (Syakir et al., 2022). Potensi terapeutik ini diduga berkaitan dengan keberagaman senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya, seperti isovitexin, isovitexin 2'-O-arabinoside, orientin, (-)-epicatechin, dan hexadecanamide (Sholikhah et al., 2024).

Meskipun demikian, studi lebih lanjut masih diperlukan untuk mengeksplorasi aktivitas farmakologi dari masing-masing senyawa yang terkandung dalam daun *Tamarindus indica* guna mendukung pengembangan dalam bidang kesehatan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi prediksi druglikeness dan potensi aktivitas biologis dari senyawa yang terkandung dalam daun *Tamarindus indica*.

METODE PENELITIAN

Bahan

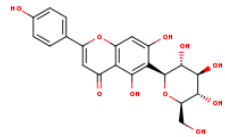
Senyawa metabolit sekunder dari daun asam jawa telah diidentifikasi dalam penelitian yang dilakukan oleh Sholikhah et al. (2024), mencakup Isovitexin, Isovitexin 2'-O-Arabinoside, Orientin, (-)-Epicatechin, dan Hexadecanamide.

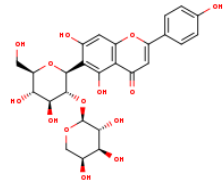
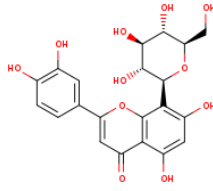
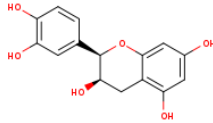
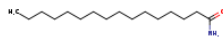
Metode

Informasi lebih lanjut mengenai senyawa diperoleh melalui *webtool online* PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), termasuk kode *simplified molecular-input line-entry system* (SMILES) yang akan digunakan dalam penelitian ini (Jamil & Saputro, 2023; Muslikh et al., 2023). Kode SMILES tersebut kemudian dicopy ke dalam webtool SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) untuk menganalisis prediksi druglikeness-nya, meliputi berat molekul ≤ 500 g/mol, jumlah akseptor ikatan hidrogen (HBA) ≤ 10 , jumlah donor ikatan hidrogen (HBD) ≤ 5 , nilai log P ≤ 5 , serta ketentuan lipinski.

Selanjutnya diinput ke dalam webtool Way2Drug PASS online (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>) guna mengevaluasi potensi aktivitas farmakologis dari senyawa yang diteliti, potensi aktivitas tertinggi diamati dan dianalisis.

Tabel 1. Gambar Senyawa metabolit sekunder dari daun asam jawa (Sumber: SwissADME)

Molekul (M)	Senyawa	Struktur senyawa
M1	Isovitexin	

M2	Isovitexin 2'-O-Arabinoside	
M3	Orientin	
M4	(-)-Epicatechin	
M5	Hexadecanamide	

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pendekatan *in silico* berperan dalam mempercepat penemuan obat, terutama dalam mengidentifikasi aktivitas senyawa yang terdapat dalam obat tradisional namun belum diketahui mekanismenya. Uji *druglikeness* merupakan metode yang digunakan untuk memprediksi kesesuaian suatu senyawa sebagai kandidat obat berdasarkan aturan Lipinski (Rule of Five), dengan melakukan skrining virtual terhadap senyawa potensial berdasarkan kesamaan sifat fisikokimia atau strukturnya (Lee et al., 2022; Zhu et al., 2023). Aturan ini memungkinkan evaluasi sifat farmakokinetik kandidat obat untuk menilai kesesuaiannya dengan karakteristik obat oral pada manusia (Sen et al., 2021). Metode ini dapat dijadikan referensi serta dikombinasikan dengan penelitian *in vitro* dan *in vivo* dalam pengembangan obat baru (Lailiyah dan Lisdiana, 2023). Namun, aturan sederhana yang didasarkan pada sifat fisikokimia dan fitur struktural mungkin memiliki keterbatasan dalam mencakup ruang kimia yang lebih luas di luar cakupan molekul obat atau senyawa yang memiliki kemiripan dengan obat yang telah diketahui (Zhu et al., 2023).

Prediksi *druglikeness* ini dilakukan menggunakan webtool SwissADME, pemilihan webtool ini karena SwissADME menawarkan keunggulan berupa metode input yang beragam, komputasi untuk beberapa molekul sekaligus, serta kemampuan menampilkan,

menyimpan, dan berbagi hasil per molekul atau dalam grafik global yang interaktif. Selain itu, SwissADME terintegrasi dengan ruang kerja SwissDrugDesign (Daina et al., 2017; Muslikh, 2024). SwissADME adalah situs web komprehensif dan terintegrasi dari Institut Bioinformatika Swiss (SIB), yang menawarkan sumber daya bioinformatika kepada para peneliti di seluruh dunia (Ndombera et al 2019).

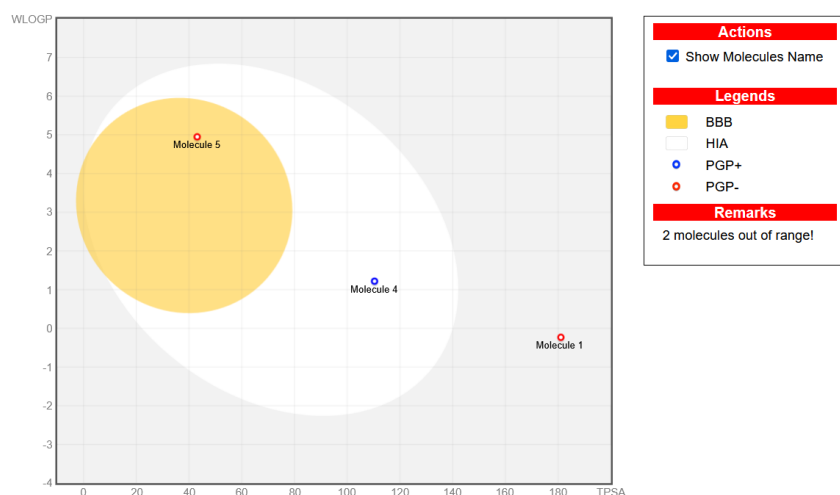
Aturan Lipinski (*Rule of Five*) menetapkan beberapa parameter penting dalam prediksi kelayakan suatu senyawa sebagai obat oral, yaitu berat molekul ≤ 500 g/mol, jumlah akseptor ikatan hidrogen (HBA) ≤ 10 , jumlah donor ikatan hidrogen (HBD) ≤ 5 , dan nilai log P ≤ 5 . Senyawa dengan berat molekul di bawah 500 g/mol umumnya memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menembus membran biologis (Muslikh et al., 2022). Selain itu, pemenuhan aturan Lipinski serta kemampuan menembus sawar darah-otak (BBB permeant: "yes") menjadi indikator penting dalam menilai potensi farmakokinetik suatu senyawa. Oleh karena itu, aturan ini sering digunakan untuk mengevaluasi kesesuaian senyawa dengan karakteristik obat, terutama yang diformulasikan untuk penggunaan oral (Ma'arif et al., 2022).

Tabel 2. Prediksi druglikeness Senyawa *Tamarindus indica*

Parameter	M1	M2	M3	M4	M5
Formula	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	C ₁₆ H ₃₃ NO
Berat Molekul (g/mol)	432.38	564.49	448.38	290.27	255.44
HBA	10	14	11	6	1
HBD	7	9	8	5	1
Log P	-2.02	-3.56	-2.51	0.24	3.79
Lipinski	Yes; 1 violation	No; 3 violations	No; 2 violations	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation

Nb: tulisan berwarna merah menandakan tidak memenuhi aturan lipinski

Berdasarkan hasil tabel 2, dari lima senyawa yang diuji, dua senyawa (M4 dan M5) sepenuhnya memenuhi aturan Lipinski tanpa pelanggaran, menunjukkan potensi yang lebih tinggi sebagai kandidat obat oral. Senyawa M1 memiliki satu pelanggaran, sedangkan M3 melanggar dua parameter aturan Lipinski, yang dapat mempengaruhi kelayakannya sebagai obat oral. Sementara itu, senyawa M2 menunjukkan tiga pelanggaran, terutama dalam berat molekul yang melebihi 500 g/mol serta tingginya jumlah HBA dan HBD, yang dapat menghambat permeabilitasnya melalui membran biologis. Secara keseluruhan, senyawa yang memenuhi atau memiliki sedikit pelanggaran terhadap aturan Lipinski lebih berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat oral dibandingkan dengan senyawa yang memiliki banyak pelanggaran (Davinali dkk., 2024).



Gambar 1. Boiled egg diagram senyawa

Analisis prediksi berdasarkan *Boiled egg diagram* ini menggambarkan penyerapan usus manusia (*human intestinal absorption* atau HIA), permeabilitas sawar darah-otak (BBB permeant), dan karakteristik farmakokinetik senyawa yang dirancang melalui perangkat lunak daring SwissADME (Olasupo et al., 2021).

Dalam diagram ini, wilayah putih merepresentasikan area dengan kemungkinan tertinggi untuk diserap oleh sistem pencernaan manusia, sementara bagian kuning (yolk) menunjukkan area dengan probabilitas tertinggi untuk menembus sawar darah-otak. Hasil analisis menunjukkan molekul 5 masuk dalam zona kuning, yang mengindikasikan potensi tinggi dalam penetrasi ke otak dan pencapaian target enzim yang diinginkan. Sedangkan molekul 4 berada di zona putih yang mengindikasikan diserap sistem pencernaan manusia lebih tinggi, dan senyawa lainnya memiliki penetrasi yang buruk baik di sistem pencernaan maupun sawar darah-otak (Olasupo et al., 2021).

Prediction of activity spectra for substances (PASS) adalah perangkat lunak yang digunakan untuk menilai potensi aktivitas biologis umum dari molekul organik yang menyerupai obat. Apabila nilai P_a suatu senyawa lebih besar dari nilai P_i , kemungkinan besar senyawa tersebut memiliki aktivitas yang diprediksi (Khaitova, 2023). PASS memfasilitasi prediksi berbagai jenis aktivitas biologis secara simultan berdasarkan struktur senyawa organik. Dengan demikian, perangkat lunak ini berguna untuk mengestimasi profil aktivitas biologis molekul virtual sebelum sintesis kimia dan uji biologis dilaksanakan.

Nilai P_a mengindikasikan kemungkinan bahwa senyawa yang diuji tergolong dalam subkelas senyawa aktif, yaitu struktur molekul yang sering ditemukan dalam kumpulan data "aktif" dari set PASS activity (Khaitova, 2023; Muslikh & Prasetyawan, 2024). Sebaliknya, nilai P_i (*probability "to be inactive"*) digunakan untuk memperkirakan probabilitas bahwa senyawa tersebut masuk ke dalam subkelas senyawa tidak aktif, dengan kemiripan struktur yang menyerupai data "tidak aktif" dalam PASS (Muslikh & Prasetyawan, 2024).

Nilai P_a lebih dari 0,7 ($P_a > 0,7$) mengindikasikan bahwa suatu senyawa memiliki aktivitas biologis yang sangat tinggi berdasarkan pengujian pada skala laboratorium serta

menunjukkan tingkat kesamaan yang signifikan dengan senyawa obat dalam bioaktivitas yang serupa. Jika nilai P_a berada dalam rentang 0,5 hingga 0,7 ($0,5 < P_a < 0,7$), senyawa tersebut masih menunjukkan aktivitas biologis yang tinggi pada skala laboratorium dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat senyawa obat baru dengan bioaktivitas yang terkait. Sementara itu, nilai P_a di bawah 0,5 ($P_a < 0,5$) menunjukkan bahwa senyawa memiliki aktivitas biologis yang rendah dalam pengujian laboratorium serta memiliki peluang yang kecil untuk dikembangkan menjadi senyawa obat (Kusumawati dkk., 2021).

Tabel 3. Prediksi aktivitas biologi M1

P_a	P_i	<i>Activity</i>
0,962	0,003	<i>Membrane integrity agonist</i>
0,961	0,002	<i>Cardioprotectant</i>
0,962	0,003	<i>TP53 expression enhancer</i>
0,920	0,005	<i>HIF1A expression inhibitor</i>
0,905	0,002	<i>Hepatoprotectant</i>
0,895	0,004	<i>Anaphylatoxin receptor antagonist</i>
0,887	0,003	<i>Chemopreventive</i>
0,885	0,004	<i>Cytostatic</i>
0,879	0,004	<i>Membrane permeability inhibitor</i>
0,868	0,003	<i>UGT1A9 substrate</i>

Prediksi aktivitas biologis menunjukkan bahwa masing-masing senyawa memiliki potensi farmakologis yang beragam. Senyawa M1 memiliki probabilitas tinggi sebagai *membrane integrity agonist* ($P_a = 0,962$), *cardioprotectant* ($P_a = 0,961$), serta *TP53 expression enhancer* ($P_a = 0,962$). Aktivitas ini menunjukkan peran potensial M1 dalam menjaga integritas membran sel, melindungi jantung, serta meningkatkan ekspresi TP53 yang berperan dalam regulasi siklus sel dan apoptosis (Halim dan Ranggaini, 2024). Selain itu, M1 juga berpotensi sebagai *hepatoprotectant* ($P_a = 0,905$) dan *chemopreventive agent* ($P_a = 0,887$), yang mengindikasikan kemampuannya dalam melindungi hati serta mencegah perkembangan kanker (Hanifa dan Wisyaningsih, 2020).

Tabel 4. Prediksi aktivitas biologi senyawa M2

P_a	P_i	<i>Activity</i>
0,958	0,001	<i>Chemopreventive</i>
0,956	0,001	<i>Hepatoprotectant</i>
0,952	0,002	<i>Monophenol monooxygenase inhibitor</i>
0,938	0,004	<i>Membrane integrity agonist</i>
0,933	0,001	<i>Free radical scavenger</i>
0,924	0,002	<i>Anticarcinogenic</i>
0,916	0,002	<i>Cardioprotectant</i>
0,915	0,004	<i>TP53 expression enhancer</i>
0,911	0,004	<i>Anaphylatoxin receptor antagonist</i>

Senyawa M2 menunjukkan aktivitas *chemopreventive* ($P_a = 0,958$) dan *hepatoprotectant* ($P_a = 0,956$) yang kuat, mirip dengan M1. Selain itu, M2 berpotensi sebagai *monophenol monooxygenase inhibitor* ($P_a = 0,952$) dan *free radical scavenger* ($P_a = 0,933$), yang menunjukkan kemampuannya dalam menekan stres oksidatif dan mendukung aktivitas antioksidan (Sayuti & Yenrina, 2015). Senyawa ini juga memiliki aktivitas antikarsinogenik ($P_a = 0,924$), yang semakin menguatkan potensi penggunaannya dalam pencegahan kanker.

Tabel 5. Prediksi aktivitas biologi senyawa M3

Pa	Pi	Activity
0,974	0,003	<i>TP53 expression enhancer</i>
0,961	0,003	<i>Membrane integrity agonist</i>
0,955	0,001	<i>Free radical scavenger</i>
0,952	0,002	<i>Cardioprotectant</i>
0,940	0,004	<i>HIF1A expression inhibitor</i>
0,927	0,002	<i>Hepatoprotectant</i>
0,904	0,004	<i>Membrane permeability inhibitor</i>
0,892	0,003	<i>UGT1A9 substrate</i>
0,888	0,003	<i>2-Dehydropantoate 2-reductase inhibitor</i>
0,884	0,003	<i>Vasoprotector</i>

Senyawa M3 menonjol dalam aktivitas *TP53 expression enhancer* ($P_a = 0,974$), yang lebih tinggi dibandingkan senyawa lainnya. Aktivitas ini dapat mendukung penghambatan proliferasi sel kanker melalui regulasi gen penekan tumor (Wang et al., 2023). Selain itu, M3 juga memiliki potensi sebagai *membrane integrity agonist* ($P_a = 0,961$), *free radical scavenger* ($P_a = 0,955$), dan *cardioprotectant* ($P_a = 0,952$), menunjukkan sifat protektifnya terhadap membran sel, jantung, serta kemampuannya menangkal radikal bebas.

Tabel 6. Prediksi aktivitas biologi senyawa M4

Pa	Pi	Activity
0,983	0,001	<i>Membrane integrity agonist</i>
0,962	0,003	<i>Mucomembranous protector</i>
0,959	0,003	<i>TP53 expression enhancer</i>
0,939	0,002	<i>HMOX1 expression enhancer</i>
0,927	0,002	<i>Sulfotransferase substrate</i>
0,927	0,004	<i>CYP1A1 substrate</i>
0,909	0,010	<i>CYP2C12 substrate</i>
0,888	0,003	<i>Lipid peroxidase inhibitor</i>
0,888	0,005	<i>CYP1A substrate</i>
0,883	0,007	<i>HIF1A expression inhibitor</i>

Senyawa M4 menunjukkan aktivitas membrane integrity agonist yang sangat tinggi ($P_a = 0,983$), yang menandakan perannya dalam menjaga kestabilan membran sel. Selain itu, senyawa ini memiliki aktivitas sebagai *mucomembranous protector* ($P_a = 0,962$), *TP53 expression enhancer* ($P_a = 0,959$), serta *HMOX1 expression enhancer* ($P_a = 0,939$), yang berkontribusi dalam mekanisme perlindungan sel terhadap stres oksidatif dan inflamasi. Aktivitas sebagai *sulfotransferase substrate* ($P_a = 0,927$) dan *CYP1A1 substrate* ($P_a = 0,927$) juga menunjukkan keterlibatan senyawa ini dalam jalur metabolisme enzimatik.

Tabel 7. Prediksi aktivitas biologi senyawa M5

Pa	Pi	Activity
0,918	0,002	<i>Macrophage colony stimulating factor agonist</i>
0,919	0,004	<i>Chymosin inhibitor</i>
0,919	0,004	<i>Acrocylindropepsin inhibitor</i>
0,919	0,004	<i>Saccharopepsin inhibitor</i>
0,914	0,004	<i>Acylcarnitine hydrolase inhibitor</i>
0,910	0,006	<i>Mucositis treatment</i>
0,906	0,005	<i>Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor</i>
0,900	0,004	<i>Pro-opiomelanocortin converting enzyme inhibitor</i>
0,899	0,005	<i>Phobic disorders treatment</i>
0,895	0,002	<i>Glutamine-phenylpyruvate transaminase inhibitor</i>

Senyawa M5 memiliki aktivitas yang lebih beragam, dengan potensi sebagai *macrophage colony stimulating factor agonist* ($P_a = 0,918$), yang dapat berperan dalam stimulasi sistem imun. Selain itu, senyawa ini berpotensi sebagai *chymosin inhibitor* ($P_a = 0,919$) serta *pro-opiomelanocortin converting enzyme inhibitor* ($P_a = 0,900$), yang dapat berkontribusi dalam regulasi proses enzimatik tertentu. M5 juga menunjukkan kemungkinan penggunaan dalam pengobatan mucositis ($P_a = 0,910$) serta gangguan fobia (*phobic disorders treatment*, $P_a = 0,899$), yang mengindikasikan potensi efeknya dalam bidang neurologi.

Secara keseluruhan, hasil prediksi ini menunjukkan bahwa masing-masing senyawa memiliki aktivitas biologis spesifik yang dapat dieksplorasi lebih lanjut, terutama dalam konteks terapi penyakit degeneratif, kanker, kardiovaskular, serta inflamasi. Kombinasi uji *in silico* ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan guna mengonfirmasi aktivitas farmakologi dari senyawa-senyawa tersebut melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo*.

KESIMPULAN

Pendekatan *in silico* telah digunakan untuk mengevaluasi potensi senyawa dalam *Tamarindus indica* sebagai kandidat obat oral melalui prediksi drug-likeness, farmakokinetik, dan aktivitas biologisnya. Analisis aturan Lipinski menunjukkan bahwa M4 dan M5 sepenuhnya memenuhi kriteria tanpa pelanggaran, meningkatkan peluangnya sebagai obat

oral, sementara senyawa lain memiliki beberapa pelanggaran yang dapat memengaruhi farmakokinetiknya. *Boiled egg diagram* mengindikasikan bahwa M5 berpotensi menembus sawar darah-otak, sedangkan M4 lebih mudah diserap di sistem pencernaan. Prediksi PASS menunjukkan potensi farmakologis beragam, termasuk sebagai *membrane integrity agonist*, *cardioprotectant*, *TP53 expression enhancer*, *hepatoprotectant*, dan *chemopreventive agent*, yang mendukung efek perlindungan sel, regulasi siklus sel, serta aktivitas antioksidan dan antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Chimsah, F. A., Nyarko, G., & Abubakari, A. H. (2020). A review of explored uses and study of nutritional potential of tamarind (*Tamarindus indica* L.) in Northern Ghana. *African Journal of Food Science*, 14(9), 285-294.
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*, 7(1), 42717.
- Davinali, B. A. A., Stephanie, M. J., Hanifa, H. Q. A., Aurelia, K. R., Prasiska, R., Nurdin, H. A., & Nuwarda, R. F. (2024). Studi In Silico Senyawa Aktif Pada Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Inhibitor Androgen Pada Kanker Prostat. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 88-104.
- Fahima, S. S. N., Hayati, A., & Zayadi, H. (2022). Ethnobotanical Study of Tamarind (*Tamarindus indica* L.) in Lebakrejo Village, Purwodadi District, Pasuruan Regency. *Berkala Ilmiah Biologi*, 13(1), 24-33.
- Halim, J., Ranggaini, D. 2024. *Potensi Ekstrak Alami dalam Terapi Kanker Lidah*. Penerbit Universitas Trisakti, Jakarta
- Hanifa, N. I., & Widyaningsih, W. (2020). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap Aktivitas Alkalin Fosfatase Serum Tikus yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Acta Pharm Indo*, 8(2), 45-52.
- Jamil, A. S., & Saputro, P. G. (2023). Molecular Docking and ADME Studies of *Centella Asiatica* as Anti Hyperuricemia. *Pharmacognosy Journal*, 15(2).
- Khaitova, M. (2023). Computer-aided evaluation of targets and biological activity spectra for new piperidine derivatives. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 20(4), 60-67.
- Kusumawati, R. D., Yuniastuti, A., Susanti, R., & Nugrahaningsih, W. H. (2021, December). Studi in silico potensi senyawa bioaktif pada kapulaga jawa (*Amomum compactum*) sebagai antiinflamasi. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 9, 304-309.
- Lailiyah, H., & Lisdiana, L. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Aktif Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) Terhadap *Mycobacterium tuberculosis* Secara In Silico. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 12(2), 132-149.
- Lee, K., Jang, J., Seo, S., Lim, J., & Kim, W. Y. (2022). Drug-likeness scoring based on unsupervised learning. *Chemical Science*, 13(2), 554-565.

- Maskun, Assidiq, H., Al Mukarramah, N. H., & Bachril, S. N. (2021). Threats to the sustainability of biodiversity in Indonesia by the utilization of forest areas for national strategic projects: A normative review. *In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 886(1), 012071.
- Ma'arif, B., Muslikh, F. A., Amalia, D., Mahardiani, A., Muchlasi, L. A., Riwanti, P., ... & Agil, M. (2022). Metabolite Profiling of the Environmental-Controlled Growth of *Marsilea crenata* Presl. and Its In Vitro and In Silico Antineuroinflammatory Properties. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(3), 209-228.
- Muslikh, F. A., Samudra, R. R., Ma'arif, B., Ulhaq, Z. S., Hardjono, S., & Agil, M. (2022). In silico molecular docking and ADMET analysis for drug development of phytoestrogens compound with its evaluation of neurodegenerative diseases. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(4), 357-366.
- Muslikh, F. A., Kurniawati, E., Ma'arif, B., Zenmas, S. Z., Salmasfattah, N., Dhafin, A. A., & Prasetyawan, F. (2023). ADMET Prediction of the Dominant Compound from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) using pkCSM: A Computational Approach. *International Journal of Contemporary Sciences (IJCS)*, 1(1), 33-38.
- Muslikh, F. A., & Prasetyawan, F. (2024). Update On The Pharmacological Activity Of Vincristine From Tapak Dara (*Catharanthus Roseus* L.). *Jurnal Intelek Dan Cendekiawan Nusantara*, 1(1), 38-43.
- Muslikh, F. A. (2024). Prediksi Farmakokinetik dan Potensi Aktivitas Biologis Senyawa Fenolik Dari Tabat Borito (*Ficus deltoidea*). *Jurnal Farmasi Islam Kalimantan*, 1(2).
- Ndombera, F., Maiyoh, G., & Tuei, V. (2019). Pharmacokinetic, physicochemical and medicinal properties of n-glycoside anti-cancer agent more potent than 2-deoxy-d-glucose in lung cancer cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(4):165-176.
- Olasupo, S. B., Uzairu, A., Shallangwa, G. A., & Uba, S. (2021). Unveiling novel inhibitors of dopamine transporter via in silico drug design, molecular docking, and bioavailability predictions as potential antischizophrenic agents. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7, 1-10.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas Univesity. Press: Padang.
- Sen, D. J., Nandi, K., & Saha, D. (2021). Rule of five: The five men army to cross the blood brain barrier for therapeutically potent. *World J Adv Healthc Res*, 5(3), 206-11.
- Sholikhah, E. N., Wiyono, T., & Pratiwi, W. R. (2024). Metabolic Profiling, Antioxidant, and Anti-lipase Activity from Combined Leaves Extracts of *Tamarindus indica* and *Murraya paniculata*: A Simplex Lattice Design Approach. *Science and Technology Indonesia*, 9(4).
- Sutarno, S. A., & Setyawan, A. D. (2015). Biodiversitas Indonesia: Penurunan dan upaya pengelolaan untuk menjamin kemandirian bangsa. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 1(1), 1-13.

- Syakir, S., Sobandi, B., Fathurrahman, M., Isa, B., Anggraheni, D., & Verayanti, S. (2022). Tamarind (*Tamarindus indica* L.): Source of Ideas Behind the Semarang Batik Motifs to Strengthen Local Cultural Identity. *Harmonia: Journal of Arts Research and Education*, 22(1), 78-90.
- Wang, H., Guo, M., Wei, H., & Chen, Y. (2023). Targeting p53 pathways: Mechanisms, structures and advances in therapy. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 92.
- Zhu, W., Wang, Y., Niu, Y., Zhang, L., & Liu, Z. (2023). Current Trends and Challenges in Drug-Likeness Prediction: Are They Generalizable and Interpretable?. *Health Data Science*, 3, 0098.