

STUDI IN SILICO: TOKSISITAS SENYAWA FENOLIK PADA BUAH KELAPA (*Cocos nucifera*)

Zalfa Adinia Nabilla^{1*}, Miftahul Jannah¹

¹ Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam As-Syafiiyah

*Corresponding author email: zalfadinia@gmail.com

ABSTRAK

Buah kelapa merupakan salah satu produk pertanian yang bernilai ekonomi tinggi. Buah kelapa dapat dimanfaatkan untuk pengobatan dan kecantikan karena mengandung senyawa kimia seperti polifenol, flavonoid, monoterpen/seskuitepen, asam fenolik. Beberapa senyawa fitokimia tersebut dapat berfungsi sebagai antioksidan. Air kelapa muda mengandung senyawa asam fenolik seperti asam p-hidroksibenzoat, asam p-coumaric, asam ferulat, asam vanilat, asam syringat, dan asam caffeic. Buah kelapa mengandung senyawa (ligan) yang belum diketahui keamanannya menjadi dasar dilakukan penelitian. Prediksi toksisitas senyawa secara *in silico* menggunakan *website KnapSack* untuk mencari senyawa metabolit sekunder pada buah kelapa dan *website ProTox* untuk memprediksi tingkat toksisitas senyawa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa fenolik pada buah kelapa berada pada toksisitas kelas IV dan V berdasarkan perbedaan nilai LD₅₀. Terdapat dua dari enam senyawa fenolik pada buah kelapa (*Cocos nucifera*) yang terindikasi aktif yaitu *p-coumaric acid* toksis pada karsinogen dan *ferulic acid* toksis pada imun. Empat senyawa fenolik lainnya yaitu *caffeic acid*, *4-hydroxybenzoic acid*, *syringic acid*, dan *vanillic acid* aman dari prediksi toksisitas sehingga senyawa ini dapat digunakan untuk kesehatan.

Kata Kunci: *in silico*, kelapa, senyawa fenolik, toksisitas, LD₅₀

PENDAHULUAN

Tanaman kelapa merupakan tanaman yang hampir semua bagian bisa dimanfaatkan. Bagian buah kelapa mempunyai sisi ekonomi paling tinggi (Pratiwi and Senna 2021). Buah kelapa dapat dimanfaatkan untuk pengobatan dan kecantikan karena mengandung senyawa kimia seperti polifenol, flavonoid, monoterpen/seskuitepen, asam fenolik. Beberapa senyawa fitokimia tersebut dapat berfungsi sebagai antioksidan (Agustina, Rahayuningsih, and Ruswanto 2021). Daging buah kelapa mengandung protein, karbohidrat, dan lemak yang penting untuk metabolisme tubuh (Lessy, Idris, and Habo 2020).

Menurut Azra *et al.* (2023), senyawa fenolik merupakan fitokimia dengan berbagai karakteristik biologis, termasuk aktivitas antioksidan. Air kelapa muda mengandung berbagai senyawa asam fenolik yang dapat menangkal radikal bebas dan melindungi DNA karena sifat antioksidan seperti asam galat, asam ferulat, asam teuchat protoca, asam p-

coumaric, asam caffeic, dan asam vanilat. Fenolik utama yang terdapat pada air kelapa tua adalah katekin dan asam salisilat disamping fenolik lainnya seperti asam p-hidroksibenzoat, asam syringat, asam m-koumarat, asam p-koumarat, asam galat, dan asam caffeic.

Pemanfaatan limbah kelapa muda dilakukan uji kandungan metabolit sekunder (uji fitokimia) dari sabut kelapa dimana uji fitokimia bertujuan untuk menentukan senyawa aktif yang terkandung dalam suatu sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji fitokimia diperoleh senyawa aktif berupa flavonoid, terpenoid dan tannin, serta polifenol (Sari *et al.* 2021).

Menurut Hatta, Rizal, and Gonibala (2023), toksisitas merupakan kemampuan senyawa untuk menyebabkan kerusakan. Proses perusakan ini terjadi apabila pada organ target telah menumpuk menjadi satu dalam jumlah yang cukup dari bagian toksik atau metabolit. Sebagian besar senyawa toksik pada

konsentrasi yang tinggi dalam tubuh akan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak.

Wang *et al.* (2015) mengatakan penelitian dan pengembangan farmasi merupakan investasi berisiko tinggi karena membutuhkan biaya yang besar dan tingginya kegagalan pada tahap akhir. Untuk meningkatkan efisiensi, industri farmasi menggunakan pendekatan multidisiplin seperti biologi struktural, kimia komputasional, dan teknologi informasi dalam desain obat. Studi *in silico* berfokus pada identifikasi senyawa baru berdasarkan target biologis dan sering dikaitkan dengan *computer-aided drug design*. Kelebihan metode komputasi (*in silico*) terbukti membantu menekan biaya, bahkan berpotensi mengurangi hingga setengah total biaya pengembangan obat.

Istilah "*in silico*" menurut Khaerunnisa, Suhartati, and Awaluddin (2020) merujuk pada jenis penelitian biologi yang sepenuhnya dilakukan dengan menggunakan komputer. Pendekatan ini mulai digunakan seiring berkembangnya teknologi dan informasi yang terdapat dalam database.

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Makisake *et al.* (2022) mengenai studi *in silico* senyawa aktif daun tagalolo (*Ficus septica*) didapatkan senyawa *genistin*, β -*amyrin*, *pyrrolidine* dan *phenanthrolindolizidine*, kemudian senyawa tersebut diuji secara *in silico* dengan penambatan molekul (*molecular docking*). Sa'banah, Mardianingrum, and Endah (2024) melakukan penelitian mengenai desain dan studi *in silico* senyawa daun kelor (*Moringa oleifera*) didapatkan nilai *binding energy* yang rendah yaitu -8.02 dan -6.19 pada senyawa *genistein* dan *benzylamine*. Penelitian analisis *in silico* senyawa aktif pada *Passiflora foetida* dilakukan oleh Soendoess, Hernawati, and Putra (2024) didapatkan senyawa *passifloricin a*, *5-hydroxy 7,4'-dimethoxy-flavone*, *deidaclin*, *linamarin*, *volkenin*, (1s,4s)-*tetraphyllin b*, dan (s)-*tetraphyllin a* menunjukkan sebagian besar senyawa tersebut relatif aman, tidak mutagenik, dan tidak beracun bagi hati.

Lestari, Setiani, and Suhendar (2023) mengatakan tanaman mengandung metabolit sekunder yang dapat berinteraksi dengan

berbagai reseptor secara bersamaan sehingga dapat menimbulkan potensi interaksi. Buah kelapa mengandung banyak senyawa (ligan) yang belum diketahui keamanannya menjadi dasar dilakukan penelitian prediksi toksisitas senyawa dengan interaksi terbaik secara *in silico* dengan harapan dapat memberikan data keamanan senyawa bahan alam.

METODE DAN PENELITIAN

Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan secara *in silico* pada bulan Juni 2024 menggunakan website KnapSack (https://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php) > *Select by all types* ketik *Cocos nucifera* > klik *list* > pilih salah satu senyawa fenolik > muncul halaman *metabolite information* > salin kode *smile* > buka website ProTox https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=compound_input > tempel kode *smile* yang sudah disalin dari KnapSack di kolom pencarian ProTox > klik *smile* > muncul struktur senyawa yang akan dicari > *checklist* kotak *hepatotoxicity*, *carcinogenicity*, *immunotoxicity*, *mutagenicity*, *cytotoxicity* > *start Tox-Prediction*. Hasil prediksi bersifat kategoris (aktif dan tidak aktif), LD₅₀, dan kelas toksisitas (Yeni and Rachmania 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil prediksi toksisitas menggunakan Protox Web Server didapat data hasil prediksi toksisitas senyawa fenolik dari buah kelapa (*Cocos nucifera*) dapat dilihat pada Tabel 1. Semakin besar nilai LD₅₀ maka bahan yang diuji semakin aman (Herdini and Setyawati 2023).

Didapatkan senyawa dengan tingkat toksisitas paling rendah ke tinggi secara berurutan diantaranya *caffeic acid*, *p-coumaric acid*, *4-hydroxybenzoic acid*, *vanillic acid*, *ferulic acid*, dan *syringic acid*.

Sebanyak tiga senyawa fenolik yang ditemukan pada buah kelapa yaitu *syringic acid*, *vanillic acid*, dan *ferulic acid* berada di kelas IV dalam rentang $300 < LD_{50} \leq 2000$, sedangkan tiga senyawa lainnya *4-hydroxybenzoic acid*, *caffeic acid*, dan *p-*

coumaric acid terdapat di kelas V dengan nilai $2000 < LD_{50} \leq 5000$ mg/kg. Menurut Nursanti, Aziz, and Hadisoebroto (2022), prediksi toksisitas Protox *Web Server* diuraikan bahwa semakin kecil angka maka semakin toksis prediksi suatu senyawa, dan sebaliknya jika semakin besar angka atau bilangan maka semakin aman suatu senyawa tersebut.

Tabel 1. Prediksi kelas toksisitas dan LD₅₀ dari senyawa pada buah kelapa (*Cocos nucifera*)

Senyawa	LD ₅₀	Toxicity class
<i>4-hydroxybenzoic acid</i>	2200	5
<i>Caffeic acid</i>	2980	5
<i>p-coumaric acid</i>	2850	5
<i>Syringic acid</i>	1700	4
<i>Vanillic acid</i>	2000	4
<i>Ferulic acid</i>	1772	4

Sulastra, Khaerati, and Ihwan (2020) mengatakan uji toksisitas merupakan cara untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian suatu zat dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu tidak lebih dari 24 jam. Untuk menyatakan toksisitas umumnya dipakai nilai LD₅₀. LD₅₀ adalah dosis yang secara statistik dapat membunuh 50% dari hewan percobaan. LD₅₀ ditentukan dengan memberikan obat dalam dosis yang bervariasi (bertingkat) kepada sekelompok hewan percobaan dan setiap hewan diberikan dosis tunggal. Menurut Nursanti (2023), senyawa dengan nilai LD₅₀ paling tinggi adalah senyawa yang dikategorikan paling mungkin tidak beracun bila tertelan.

Tabel 2 menunjukkan bahwa enam senyawa fenolik yang ditemukan pada buah kelapa tidak aktif dalam parameter hepatotoksitas, mutagenisitas, dan uji sitotoksitas. Dalam uji karsinogenisitas, terdapat satu senyawa yang aktif yaitu *p-coumaric acid* dengan nilai *probability* sebesar

50%, sementara lima senyawa lainnya tidak aktif. Pada parameter uji imunotoksitas, didapatkan satu senyawa aktif yaitu *ferulic acid* dengan nilai *probability* sebesar 90%.

Tabel 2. Toksisitas target organ dari senyawa pada buah kelapa (*Cocos nucifera*)

Senyawa	H	Cr	I	M	Cy
<i>4-hydroxybenzoic acid</i>	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
<i>Caffeic acid</i>	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
<i>p-coumaric acid</i>	Tidak	Aktif (0,5)	Tidak	Tidak	Tidak
<i>Syringic acid</i>	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
<i>Vanillic acid</i>	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
<i>Ferulic acid</i>	Tidak	Tidak	Aktif (0,9)	Tidak	Tidak

Keterangan: H=*hepatotoxicity*, Cr=*carcinogenicity*, I = *immunotoxicity*, M=*mutagenicity*, Cy=*cytotoxicity*.

Pires, Kaminskas, and Ascher (2018) mengatakan Pro-Tox II memiliki keunggulan seperti memprediksi tingkat toksisitas oral, toksisitas organ (hepatotoksitas), titik akhir toksikologi (seperti mutagenisitas, karsinogenisitas, sitotoksitas, dan imunotoksitas), jalur toksisitas, dan toksisitas target, sehingga menunjukkan mekanisme molekuler yang mungkin di balik respons.

Menurut Wangsasaputra *et al.* (2023), kelas toksisitas didefinisikan berdasarkan sistem klasifikasi GHS (Globally Harmonized System), yang terbagi menjadi enam kelas. Kelas I ($LD_{50} \leq 5$), kelas II ($5 < LD_{50} \leq 50$), kelas III ($50 < LD_{50} \leq 300$), kelas IV ($300 < LD_{50} \leq 2000$), kelas V ($2000 < LD_{50} \leq 5000$), dan kelas VI ($LD_{50} > 5000$). Semakin tinggi nilai LD₅₀, semakin rendah toksisitasnya.

LD₅₀ dari senyawa yang ditemukan pada buah kelapa (*Cocos nucifera*) berkisar dari 1700 mg/kg hingga 2980 mg/kg, sehingga senyawa ini dikategorikan ke dalam kelas IV dan V. Pada parameter hepatotoksitas, tidak ada senyawa yang menimbulkan potensi beracun. Pada uji sitotoksitas, senyawa yang menimbulkan potensi beracun juga tidak

ditemukan karena tidak aktif. Dalam uji imunotoksitas, terdapat satu senyawa aktif (*ferulic acid*) yang menunjukkan potensi beracun, dan lima senyawa lainnya tidak aktif. Sementara itu, dalam uji mutagenesis, tidak ada senyawa aktif. Dengan demikian, semua senyawa tidak bersifat mutagenik. Pada uji karsinogenitas, satu senyawa aktif (*p-coumaric acid*) memiliki potensi karsinogen.

Menurut Aryanti, Canggih, and Irfan (2023), asam fenolat (asam p-hidroksibenzoat, p-kumarat, ferulat, vanilat, siringat) merupakan senyawa organik yang dapat bersifat racun bagi tanaman (kadar > 50 ppm). Bahaya yang ditimbulkan asam-asam organik tergantung pada jenis dan konsentrasi asam tersebut. Banyak peneliti menemukan bahwa kadar asam fenolat dapat mengakibatkan bahaya yang sangat besar pada pertumbuhan tanaman.

Sujinah *et al.* (2023) mengatakan senyawa asam p-hidroksibenzoat dan p-kumarat merupakan alelokimia yang diproduksi oleh tanaman dan dapat bersifat fitotoksik terhadap tanaman lain. Alelokimia memiliki fitotoksitas terhadap tanaman lain / gulma dengan cara menghambat jalur fotosintesis, mengganggu aktivitas enzim metabolisme, menghambat proses mitosis.

Menurut Ekowati *et al.* (2020), asam ferulat adalah senyawa asam fenolik yang menunjukkan antioksidan dan aktivitas sitotoksik pada sel kanker. Asam ferulat dapat menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel osteosarkoma. Asam ferulat juga memiliki aktivitas anti-inflamasi dan menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang berhubungan dengan angiogenesis.

Asryad *et al.* (2024) mengatakan keracunan hati (hepatotoksitas) terjadi karena suplai darah yang luas dan berperan penting dalam metabolisme, hati sangat rentan terhadap xenobiotik. Oleh karena itu, hati terpapar racun atau metabolit beracun dosis tinggi. Bentuk utama hepatotoksitas adalah Steatosis-akumulasi lipid dalam hepatosit, radang hati, nekrosis hati-kematian hepatosit, intrahepatik kolestasis-cadangan garam empedu ke dalam sel hati, kanker hati, sirosis-fibrosis kronis, sering karena alkohol,

hipersensitivitas-reaksi imun yang menyebabkan nekrosis hati.

Irmawan *et al.* (2023) mengatakan karsinogenik merupakan zat atau senyawa yang berpotensi mengakibatkan kanker. Zat karsinogen berasal dari berbagai sumber seperti asap kendaraan, rokok, kosmetik, virus, sinar ultraviolet, obat-obatan, makanan dan minuman.

Kurniawidjaja *et al.* (2021) mengatakan keracunan sistem kekebalan tubuh (imunotoksitas) adalah toksitas dari sistem kekebalan tubuh. Bentuk toksitas kekebalan tubuh, yaitu: hipersensitivitas (alergi dan autoimunitas), defisiensi imun (*immunodeficiency*), proliferasi yang tidak terkendali (leukemia dan limfoma).

Setiawan, Dewi, and Adhiarini (2024) mengatakan senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman obat hampir selalu toksik apabila diberikan dalam dosis tinggi. Semua keracunan terjadi akibat reaksi antara zat beracun dengan reseptor dalam tubuh. Pemberian bahan uji ekstrak yang menimbulkan gejala toksik berupa aktifitas jantung menurun, kejang-kejang, terjadi penurunan aktifitas gerak, nafas melambat, tremor.

Menurut *Food and Drug Administration* (2013), mengonsumsi buah kelapa pada sebagian orang dapat menyebabkan reaksi alergi. Gejalanya dapat meliputi ruam kulit dan kesulitan bernapas. Brownstein (2025) mengatakan minyak kelapa memiliki kandungan lemak jenuh tertinggi di antara sumber lemak lainnya. Penelitian menunjukkan bahwa minyak kelapa dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL (kolesterol jahat) dan risiko penyakit jantung.

Studi yang dilakukan Verma *et al.* (2019) menunjukkan bahwa minyak kelapa murni (VCO), minyak kelapa olahan (PCO), dan minyak kelapa terfraksionasi (FCO) memiliki khasiat antikanker dan dapat digunakan untuk pengobatan kanker, terutama kanker hati dan kanker mulut. Menurut Ekawidnyani (2025) vitamin C dalam air kelapa berfungsi sebagai antioksidan alami untuk melawan radikal bebas dan memperkuat sistem kekebalan tubuh. Joshi *et al.* (2020) mengatakan asam

lemak rantai sedang dan monogliserida yang terdapat dalam minyak kelapa memiliki kemampuan pemulihan yang berfungsi membantu mengatur sistem kekebalan tubuh.

Studi *in vitro*, pada hewan, dan pada manusia mendukung potensi minyak kelapa sebagai bahan aktif imunonutrisi yang efektif dan aman. Meskipun demikian penelitian tentang efek daging kelapa terhadap kesehatan masih terbatas, oleh karena itu kelapa sebaiknya dikonsumsi secara seimbang sebagai bagian dari pola makan sehat.

SIMPULAN

Senyawa fenolik pada *Cocos nucifera* memiliki LD₅₀ berkisar antara 1700 mg/kg hingga 2980 mg/kg, sehingga dikategorikan ke dalam kelas toksisitas IV dan V. Senyawa *p-coumaric acid* memiliki sifat karsinogen dan *ferulic acid* toksisitas pada imun, sedangkan empat senyawa lainnya tidak aktif toksis.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, D. A., N. Rahayuningsih, and Ruswanto. 2021. "Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Serabut Kelapa (*Cocos Nucifera* L.) Pada Tikus Galur Wistar." *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian* 2(September):257–67.
- Aryanti, Ervina, Yufan Istika Canggih, and Mokhammad Irfan. 2023. "Efektifitas Penggunaan Limbah Kelapa Sawit Dalam Meningkatkan Kandungan Hara Tanah Gambut." Pp. 155–64 in *Seminar Nasional Integrasi Pertanian dan Peternakan*. Vol. 1.
- Asryad, Gusman, Gusti Ayu Made Ratih, Darmawati, Nur Habibah, Marlyn M. Pandean, Delisma Marsauli Simorangkir, Mamay, Irmayanti Harahap, Bongakaraeng, Erris, Muhammad Rizki Kurniawan, Sofia Rahmi, Muhammad Hadi Sulhan, Rahimatul Uthia, and Amsal. 2024. *Toksikologi*.
- Azra, Jeallyza Muthia, Budi Setiawan, Zuraidah Nasution, Ahmad Sulaeman, and Sri Estuningsih. 2023. "Kandungan Gizi Dan Manfaat Air Kelapa Terhadap Metabolisme Diabetes: Kajian Naratif." *Amerta Nutrition* 7(2):317–25. doi: 10.20473/amnt.v7i2.2023.311-319.
- Brownstein, Amy. 2025. "What Happens to Your Body When You Eat Coconut Regularly." *Verywellhealth*. Retrieved (<https://www.verywellhealth.com/is-coconut-good-for-you>).
- Ekawidyani, Karina Rahmadia. 2025. "Is It Okay to Drink Coconut Water Everyday?" *IPB University*. Retrieved (<https://www.ipb.ac.id/news/index/2025/07/is-it-okay-to-drink-coconut-water-every-day-heres-an-explanation-from-ipb-university-nutritionist/>).
- Ekowati, Juni, Iwan Sahrial Hamid, Nuzul Wahyuning Diah, and Siswandono Siswandono. 2020. "Ferulic Acid Prevents Angiogenesis through Cyclooxygenase-2 and Vascular Endothelial Growth Factor in the Chick Embryo Chorioallantoic Membrane Model." *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 17(4):424–31. doi: 10.4274/tjps.galenos.2019.44712.
- Food and Drug Administration. 2013. "Coconut." <https://www.rxlist.com/supplements/coconut.htm>.
- Hatta, Herman, Rizal, and Alfiana P. Gonibala. 2023. *Toksikologi*.
- Herdini, and Intan Ririn Setyawati. 2023. "Studi In Silico: Senyawa Aktif Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum*) Terhadap Penghambatan Reseptor Human Chitotriosidase-1 (HCHIT1) Sebagai Antiasma." *Sainstech: Jurnal Penelitian Dan Pengkajian Sains Dan Teknologi* 33(2):91–107. doi: 10.37277/stch.v33i2.1717.
- Irmawan, Muhammad, Marvin Horale Pasaribu, Miranti Maya Sylvani, and Ysrafil Ysrafil. 2023. "Edukasi Zat Karsinogen Sebagai Pemicu Kanker Kepada Siswa/Siswi SMAN 2 Palangka Raya." *Jurnal Mandala Pengabdian Masyarakat* 4(2):318–21.
- Joshi, Shashank, Vaibhav Kaushik, Vaishali Gode, and Sudhakar Mhaskar. 2020. "Coconut Oil and Immunity: What Do We Really Know about It so Far?" *The*

- Journal of the Association of Physicians of India* 68(7):67–72.
- Khaerunnisa, Siti, Suhartati, and Rizki Awaluddin. 2020. *Penelitian in Silico Untuk Pemula*. Airlangga University Press.
- Kurniawidjaja, L. Meily, Fatma Lestari, Mila Tejamaya, and Doni Hikmat Ramdhan. 2021. *Konsep Dasar Toksikologi Industri*.
- Lessy, S. L., F. P. Idris, and H. Habo. 2020. “Perspektif Kesehatan Masyarakat Maluku Mengenai Penggunaan Minyak Mamala Sebagai Pengobatan Di Desa Mamala Kecamatan Leihitu.” *Journal of Muslim Community Health* 31–55.
- Lestari, Rizky, Lusi Agus Setiani, and Usep Suhendar. 2023. “Prediksi Toksisitas Senyawa Jamu Anti-Hipertensi Dengan Reseptor Angiotensin II Tipe 1 (AGTR1) Secara in Silico.” *Majalah Farmasi Dan Farmakolog* 27(2):52–57. doi: 10.20956/mff.v27i2.27045.
- Makisake, Ridel Gabriell, Roike I. Montolalu, Hanny W. Mewengkang, Grace Sanger, Silvana D. Harikedua, Daisy M. Makapedua, Netty Salind, Epsilon B. S. Zagoto, and Injily J. P. A. Gumolung. 2022. “Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Tagalolo (*Ficus Septica* Burm F) Sebagai Ligan Uji Pada Enzim L-Histidin Decarboxilase.” *Media Teknologi Hasil Perikanan* 10(2):122–26.
- Nursanti, Okta. 2023. “Prediksi Toksisitas Dan Farmakokinetika Untuk Mendapatkan Kandidat Obat Antidiabetes.” *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences* 3(2):1–9.
- Nursanti, Okta, Abdul Aziz, and Ginayanti Hadisoebroto. 2022. “Docking Dan Uji Toksisitas Secara Insilico Untuk Mendapatkan Kandidat Obat Analgesik.” *Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal* 6(1):35–46.
- Pires, Douglas E. V, Lisa M. Kaminskas, and David B. Ascher. 2018. “Prediction and Optimization of Pharmacokinetic and Toxicity Properties of the Ligand.” *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)* 1762:271–84. doi: 10.1007/978-1-4939-7756-7_14.
- Pratiwi, Rinjani Alam, and Arya Bima Senna. 2021. “Potensi Ampas Kelapa Untuk Meningkatkan Pendapatan Petani Di Kabupaten Manokwari Papua Barat.” *Jurnal Triton* 12(2):48–58. doi: 10.47687/jt.v12i2.210.
- Sa’banah, Nonah, Richa Mardianingrum, and Srie Rezeki Nur Endah. 2024. “Desain Dan Studi In Silico Senyawa Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Kandidat Antimikroba Terhadap *Staphylococcus Aureus*.” *Journal of Islamic Pharmacy* 9(2):72–82. doi: 10.18860/jip.v9i2.29099.
- Sari, Yelfira, Putri Ade Rahma Yulis, Iffa Ichwani Putri, Aisyah Meisya Putri, and Silvia Angraini. 2021. “Penentuan Kandungan Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Sabut Kelapa Muda (*Cocos Nucifera* L.) Secara Kualitatif.” *Journal of Research and Education Chemistry* 3(2):113. doi: 10.25299/jrec.2021.vol3(2).7579.
- Setiawan, Putu Sulistiawati Dewi, and Ni Nyoman Laksmi Adhiarini. 2024. “Uji Toksisitas Akut Dan Alergi Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Mencit (*Mus Muculus* L.)” Pp. 167–86 in *Bali Dental Science & Exhibition*.
- Soendoess, Khadizah, Diana Hernawati, and Rinaldi Rizal Putra. 2024. “In Silico Analysis: Activity of Active Compounds in *Passiflora Foetida* to Diabetes.” *Jurnal Pendidikan Biologi* 9(1):21–35.
- Sujinah, Swisci Margaret, Indrastuti Apri Rumanti, and Nurwulan Agustiani. 2023. “Kandungan Asam P-Hidroksibenzoat Dan P -Kumarat Akar Padi Varietas Inpara Dan Pengaruhnya Terhadap Pertumbuhan *Echinochloa Crus-Galli*.” *Jurnal AGRO* 10(1):57–67.
- Sulastra, Corry Stephanie, Khildah Khaerati, and Ihwan. 2020. “Toksisitas Akut Dan Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea Alata* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*).” *Jurnal Ilmiah Medicamento* 6(1):10–14. doi: 10.36733/medicamento.v6i1.715.
- Verma, Poonam, Sanjukta Naik, Pranati Nanda, Silvi Banerjee, Satyanarayan

- Naik, and Amit Ghosh. 2019. "In Vitro Anticancer Activity of Virgin Coconut Oil and Its Fractions in Liver and Oral Cancer Cells." *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* 19(18):2223–30. doi: 10.2174/1871520619666191021160752.
- Wang, Yulan, Jing Xing, Yuan Xu, Nannan Zhou, Jianlong Peng, Zhaoping Xiong, and Xian Liu. 2015. "In Silico ADME/T Modelling for Rational Drug Design." *Quarterly Reviews of Biophysics* 1308. doi: 10.1017/S0033583515000190.
- Wangsaputra, Ester, Satria Prihandini, Chrismis Novalinda Ginting, and Linda Chiuman. 2023. "Prediksi Toksisitas In Silico Senyawa Bioaktif Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.)." *Damianus Journal of Medicine* 22(2):108–18.
- Yeni, Yeni, and Rizky Arcinthy Rachmania. 2023. "Toxicity of Anti-Inflammatory Substances in *Hemigraphis Alternata* Leaves: In Silico Study Using ProTox-II." *Jurnal Sains Dan Kesehatan* 5(5):810–15. doi: 10.25026/jsk.v5i5.1975.