

## Analisis Bioinformatika Potensi Obat, Farmakokimia, Fisikokimia, dan Toksisitas Senyawa Chalepin dari Tanaman Obat *Ruta angustifolia*

Shafa Noer<sup>1\*</sup>, Rifqi Pratama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan IPA, Universitas Indraprasta PGRI

\*email: shafa\_noer@yahoo.co.id

### Article History

Received:  
02/01/2025  
Revised:  
10/02/2025  
Accepted:  
26/02/2025

### Kata kunci:

Chalepin  
Bioinformatika  
Farmakokinetik  
Fisikokimia  
Toksisitas

### Key word:

Chalepin  
Bioinformatics  
Pharmacokinetics  
Physicochemistry  
Toxicity

### ABSTRAK

Chalepin merupakan salah satu senyawa bioaktif yang terkandung dalam beberapa tanaman obat, termasuk tanaman *Ruta angustifolia*. Chalepin memiliki aktivitas biologi yang potensial sebagai agen terapeutik dan saat ini telah diteliti untuk mengatasi berbagai penyakit seperti kanker dan hepatitis. Dengan karakteristik yang begitu kuat, diperlukan analisis mendalam tentang sifat-sifat potensi obat dari senyawa ini termasuk sifat farmakokimia, fisikokimia dan toksisitasnya. Kemajuan teknologi saat ini dengan kehadiran ilmu bioinformatika memungkinkan menganalisis suatu senyawa dengan cara yang lebih cepat dan akurat serta menghemat biaya sehingga dapat lebih efektif digunakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi kelayakan chalepin sebagai kandidat obat potensial dengan pendekatan bioinformatika, sehingga dapat memberikan landasan bagi penelitian lebih lanjut dalam hal pengembangan senyawa ini sebagai bahan baku obat. Metode yang dipakai ialah penelitian eksperimental menggunakan pendekatan *In-Silico*. Hasil menunjukkan bahwa sifat farmakokimia dan fisikokimia senyawa ini secara umum dikategorikan berpotensi digunakan sebagai obat. Hasil prediksi sifat toksisitasnya menunjukkan senyawa chalepin berada di kelas 4, yang artinya dapat berbahaya jika ditelan, dengan LD<sub>50</sub> 1500mg/kg. Hal ini menunjukkan bahwa untuk menerapkan senyawa ini sebagai obat, diperlukan dosis yang tepat agar tidak menimbulkan efek samping dalam tubuh manusia.

### ABSTRACT

*Chalepin is one of the bioactive compounds contained in several medicinal plants, including Ruta angustifolia. Chalepin has potential biological activity as a therapeutic agent and is currently being investigated to treat various diseases such as cancer and hepatitis. With such strong characteristics, an in-depth analysis of the potential medicinal properties of these compounds including their pharmacochemical, physicochemical and toxicity properties is required. Current technological advances with the presence of bioinformatics science allow analyzing a compound in a faster and more accurate way and save costs so that it can be more effectively used. This study aims to identify and evaluate the feasibility of chalepin as a potential drug candidate with a bioinformatics approach, so as to provide a foundation for further research in terms of developing this compound as a drug raw material. The method used was experimental research using the In-Silico approach. The results show that the pharmacochemical and physicochemical properties of this compound are generally categorized as potential for use as a drug. The prediction of toxicity properties showed that chalepin compounds are in class 4, which means they can be dangerous if swallowed, with an LD50 of 1500mg/kg. This shows that to apply this compound as a drug, the right dose is needed so as not to cause side effects in the human body.*

Copyright © 2025 LPPM Universitas Indraprasta PGRI. All Right Reserved

### PENDAHULUAN

*Ruta angustifolia*, atau yang dikenal dengan nama umum sebagai tanaman inggu, merupakan

salah satu tanaman obat yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai budaya. Tanaman ini dikenal memiliki berbagai senyawa bioaktif, salah satunya adalah chalepin,

yang diduga memiliki potensi sebagai agen terapeutik (Nahar *et al.*, 2021; Noer *et al.*, 2022). Chalepin adalah senyawa alkaloid yang telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba (Noer *et al.*, 2022), antihepatitis (Wahyuni *et al.*, 2014) antikanker (Fakai *et al.*, 2017, 2019; Richardson *et al.*, 2016, 2017) dalam berbagai studi laboratorium. Meski potensi terapeutiknya menjanjikan, analisis mendalam terkait farmakokimia, fisikokimia, dan toksisitas masih diperlukan untuk memastikan keamanannya dalam praktik klinis.

Bioinformatika berkaitan dengan pertumbuhan eksponensial dalam data biologis yang telah menyebabkan pengembangan basis data primer dan sekunder dari urutan asam nukleat, urutan protein, dan struktur. Beberapa basis data terkenal termasuk GenBank, SWISS-PROT, PDB, PIR, SCOP, CATH, dan lain-lain; basis data ini tersedia sebagai informasi domain publik dan dihosting di berbagai server internet di seluruh dunia. Penelitian dasar dilakukan dengan menggunakan berbagai basis data bersama dengan bantuan alat analisis urutan seperti BLAST, FASTA, CLUSTALW, dan lain-lain.

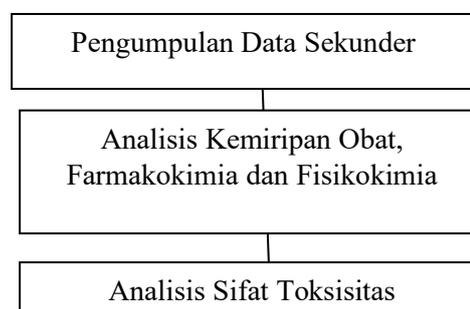
Bioinformatika dianggap signifikan dalam memahami mekanisme kompleks sel. Selain itu, bioinformatika berfungsi menyediakan strategi dan algoritma untuk memprediksi target obat baru serta menyimpan dan mengelola informasi terkait target obat yang ada. Hal ini membantu dalam memvalidasi hubungan antara target yang diusulkan dan penyakit yang relevan (Siddharthan *et al.*, 2016).

Analisis bioinformatika merupakan pendekatan yang efektif untuk mengevaluasi potensi obat dari senyawa alami. Dengan menggunakan perangkat lunak, peneliti dapat memprediksi interaksi senyawa dengan target biologis, serta menilai sifat-sifat farmakokimia dan toksisitasnya. Analisis bioinformatika dapat mempercepat penemuan obat (Siddharthan *et al.*, 2016) dengan meminimalkan risiko yang terkait dengan pengembangan obat tradisional. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis bioinformatika terhadap chalepin yang diisolasi dari *Ruta angustifolia*, untuk mengevaluasi potensi terapeutiknya serta memahami karakteristik farmakokimia dan toksisitasnya.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Komputer Universitas Indraprasta PGRI. Kegiatan penelitian dilaksanakan pada bulan September hingga Desember 2024.

Metode penelitian ini terdiri dari beberapa langkah yang dimulai dengan pengumpulan data sekunder mengenai chalepin. Data ini mencakup informasi mengenai struktur kimia, sifat-sifat kimia senyawa dan aktivitas biologis. Data diperoleh dari database bioinformatika yaitu PubChem. Langkah selanjutnya adalah melakukan analisis kemiripan obat, farmakokimia dan fisikokimia. Langkah terakhir adalah menganalisis sifat toksisitas chalepin.



Gambar 1. Diagram alir metode penelitian.

### Analisis Kemiripan Obat, Farmakokimia dan Fisikokimia

Langkah selanjutnya adalah melakukan analisis kemiripan obat, farmakokimia dan fisikokimia menggunakan webserver SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). Data didapat dengan memasukkan kode SMILES pada kolom yang disediakan. Parameter yang dianalisis meliputi *physicochemical properties*, *lipophilicity*, *water solubility*, *pharmacokinetics*, *druglikeness*, dan *medicinal chemistry*.

### Analisis sifat Toksisitas

Analisis sifat toksisitas menggunakan webserver ProTox 3.0 ([https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=compound\\_input](https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=compound_input)). Data didapat setelah menginput kode SMILES senyawa chalepin yang telah didapat sebelumnya. Beberapa parameter yang dianalisis mencakup kelas toksisitas, *organ toxicity*, *nuclear receptor signalling pathways*, *stress response pathways*, *molecular initiating events*, dan metabolisme.

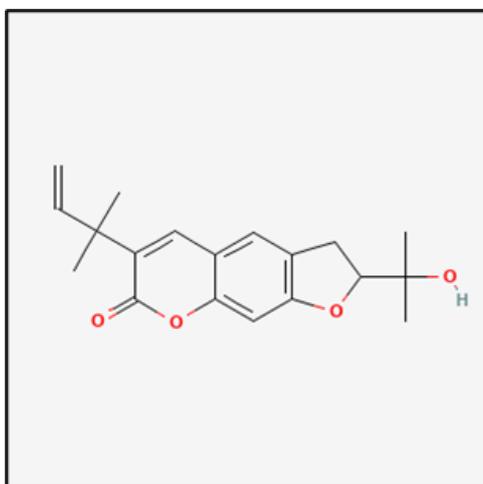
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengumpulan Data Sekunder

Penelusuran senyawa chalepin pada *database* PubChem dari NCBI (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) menunjukkan bahwa chalepin mempunyai formula molekul  $C_{19}H_{22}O_4$  dengan berat molekul 314.4 g/mol. Chalepin mempunyai beberapa nama lain yaitu Helietin, CCRIS 5726 dan 2-(2-hydroxypropan-2-yl)-6-(2-methylbut-3-en-2-yl)-2,3-dihydrofuro[3,2-g]chromen-7-one. Struktur senyawa chalepin dapat dilihat pada Gambar 1.

Data lain yang penting dari database PubChem adalah *Canonical Smiles* dari senyawa chalepin. SMILES dari senyawa chalepin adalah CC(C)(C=C)C1=CC2=CC3=C(C=C2OC1=O)OC(C3)C(C)(C)O dan digunakan untuk analisis

lebih lanjut. Canonical SMILES adalah representasi unik dan standar dari struktur kimia yang ditulis dalam format SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry System*). Tujuan dari canonical SMILES adalah untuk memberikan satu bentuk yang konsisten untuk setiap molekul, sehingga memungkinkan identifikasi yang tepat dan perbandingan antar struktur kimia. Proses untuk menghasilkan canonical SMILES melibatkan beberapa langkah, termasuk normalisasi dan kanonalisasi, yang memastikan bahwa berbagai representasi dari struktur yang sama akan menghasilkan SMILES yang identik. Ini sangat penting dalam konteks basis data kimia, di mana konsistensi dalam representasi struktur dapat memfasilitasi pencarian dan penggabungan data dari berbagai sumber (O'Boyle, 2012).



Gambar 1. Struktur Kimia Chalepin  
(Sumber : National Center for Biotechnology Information, 2024)

### Analisis Kemiripan Obat, Farmakokimia dan Fisikokimia

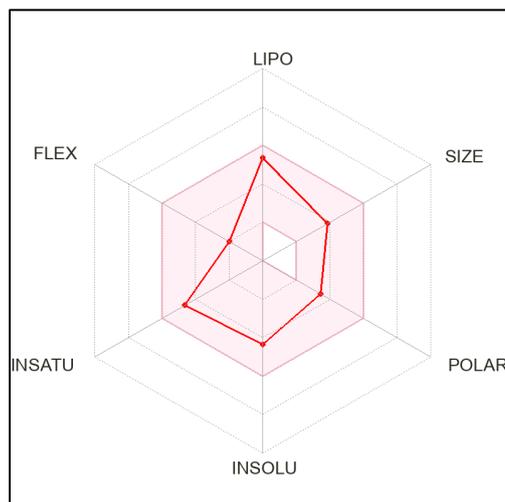
Langkah selanjutnya dari penelitian ini adalah analisis kemiripan obat, farmakokimia, fisikokimia, menggunakan web server SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>). SwissADME adalah alat web gratis yang dirancang untuk mengevaluasi sifat farmakokinetik, kelayakan obat, dan kesesuaian kimia obat dari molekul kecil. Alat ini memungkinkan penggunaannya untuk dengan cepat memprediksi parameter kunci untuk berbagai molekul, yang mendukung upaya penemuan obat (Daina *et al.*, 2017).

Setelah memasukkan canonical SMILES chalepin pada kolom yang tersedia di SwissADME, akan didapatkan beberapa informasi terkait *Physicochemical Properties*,

*Lipophilicity*, *Water Solubility*, *Pharmacokinetics*, *Druglikeness* dan *Medicinal Chemistry*. Bagian awal dari SwissADME menggambarkan radar *bioavailability*, yaitu alat visual yang digunakan dalam SwissADME untuk memberikan penilaian cepat mengenai kelayakan obat dari suatu molekul. Radar ini menggambarkan enam sifat fisikokimia yang penting untuk bioavailabilitas obat, yaitu: (1) Lipofilisitas: diukur dengan XLOGP3, yang menunjukkan seberapa baik senyawa larut dalam lemak dibandingkan dengan air (XLOGP3 antara -0,7 dan +5,0). (2) Ukuran: dihitung berdasarkan berat molekul (MW) senyawa (MW antara 150 dan 500 g/mol). (3) Polaritas: diukur dengan *Topological Polar Surface Area* (TPSA), yang menunjukkan area permukaan polar dari molekul (TPSA antara 20 dan 130 Å<sup>2</sup>). (4). Kelarutan: dihitung dengan log

S, yang menunjukkan kelarutan senyawa dalam air ( $\log S$  tidak lebih dari 6). (5). Fleksibilitas: dihitung berdasarkan jumlah ikatan rotatable dalam molekul (tidak lebih dari 9 ikatan rotatable). (6). Saturasi: diukur sebagai fraksi karbon yang berada dalam hibridisasi  $sp^3$  (fraksi karbon dalam hibridisasi  $sp^3$  tidak kurang dari 0,25). Radar ini menampilkan rentang optimal untuk masing-masing sifat dalam bentuk area berwarna merah

muda. Agar suatu senyawa dianggap "mirip obat," semua parameter harus berada dalam rentang yang ditentukan di radar (area warna merah muda) (Daina *et al.*, 2017). Radar *bioavailability* senyawa chalepin tampak seperti pada Gambar 2. Dari gambar tersebut tampak bahwa senyawa chalepin memenuhi keenam kriteria bioavailabilitas obat karena masuk dalam area merah muda.



Gambar 2. Radar *Bioavailability* Senyawa Chalepin  
(Sumber: SwissADME, 2024)

Hasil analisis menggunakan SwissADME didapatkan bahwa *lipophilicity* menunjukkan  $i\text{LOGP}$  nya dibawah 5 yaitu sebesar 3,53. Hal ini menandakan bahwa senyawa chalepin baik digunakan sebagai kandidat obat.  $i\text{LOGP}$  adalah singkatan dari "*implicit log P*," yang merujuk pada metode untuk menghitung koefisien partisi  $n$ -oktanol/air ( $\log P_{o/w}$ ) menggunakan pendekatan berbasis fisika, khususnya model *Generalized Born/Solvent Accessible* (GB/SA). Nilai  $i\text{LOGP}$  yang sesuai dapat menunjukkan kemampuan molekul untuk menembus membran sel, yang penting untuk bioavailabilitas obat. Kandidat obat dengan nilai  $i\text{LOGP}$  yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, nilai yang moderat dapat membantu meminimalkan toksisitas (Daina *et al.*, 2014).

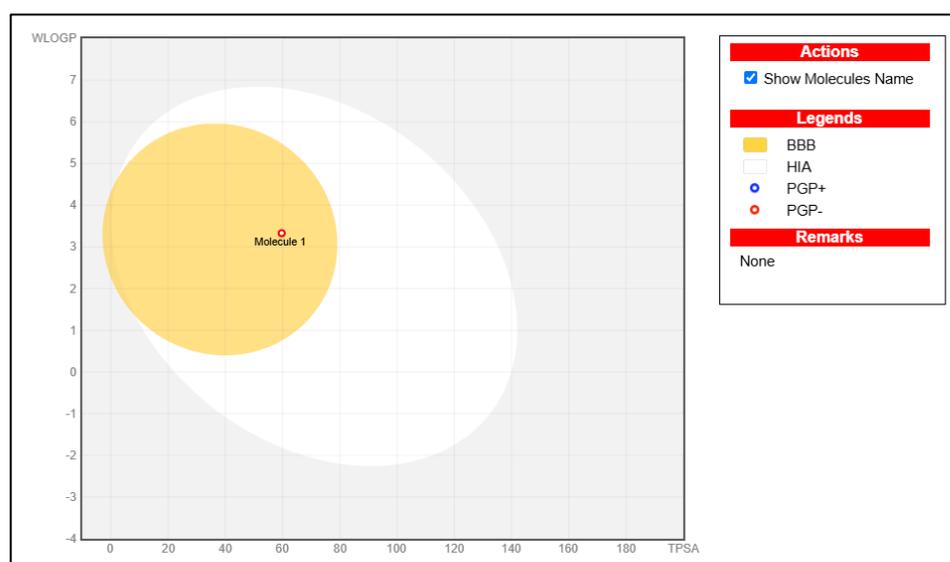
Data lain yang dapat diamati dari SwissADME adalah sifat kemiripan dengan obat (*druglikeness*). Ada beberapa kriteria acuan yang tercantum, dan untuk senyawa chalepin semuanya memenuhi syarat. Kriteria yang paling sering digunakan ada aturan Lipinski. Aturan Lima (*Rule of 5*) yang dikemukakan Lipinski adalah pedoman yang digunakan dalam penemuan obat untuk memprediksi kemungkinan absorpsi dan

permeabilitas senyawa obat. Aturan ini didasarkan pada analisis sifat fisikokimia dari senyawa yang telah terbukti efektif sebagai obat. Rincian dari aturan tersebut yaitu: (1) *H-Bond Donors*: Senyawa sebaiknya memiliki tidak lebih dari 5 donor ikatan hidrogen. Donor ikatan hidrogen adalah atom yang dapat memberikan pasangan elektron untuk membentuk ikatan hidrogen, biasanya berupa -OH atau -NH. (2) *H-Bond Acceptors*: Senyawa sebaiknya memiliki tidak lebih dari 10 akseptor ikatan hidrogen. Akseptor ikatan hidrogen adalah atom yang dapat menerima pasangan elektron, seperti atom oksigen atau nitrogen dalam senyawa. (3) Berat Molekul (MWT): Berat molekul senyawa sebaiknya tidak lebih dari 500 dalton. Senyawa dengan berat molekul yang lebih tinggi cenderung memiliki masalah dalam penetrasi membran biologis. (4) Log P: Nilai Log P (koefisien distribusi partisi antara oktanol dan air) sebaiknya tidak lebih dari 5. Log P yang tinggi menunjukkan lipofilisitas yang tinggi, yang dapat menghambat kelarutan dalam air (Lipinski *et al.*, 2012).

Fitur lain yang dapat diamati dalam *webservice* SwissADME yaitu BOILED-Egg. BOILED-Egg adalah metode prediksi yang digunakan untuk memperkirakan absorpsi gastrointestinal dan

penetrasi otak dari molekul kecil. Metode ini dikembangkan untuk membantu dalam proses penemuan obat dengan memberikan informasi tentang perilaku farmakokinetik penting dari senyawa yang sedang dievaluasi. BOILED-Egg menggunakan dua deskriptor utama, yaitu lipofilisitas (WLOGP) dan polaritas (tPSA). Deskriptor ini dihitung untuk setiap molekul yang dianalisis. Berdasarkan nilai WLOGP dan tPSA, molekul-molekul tersebut dipetakan ke dalam diagram yang menyerupai telur (*egg*). Di dalam diagram ini, terdapat dua area utama yaitu area putih, mewakili ruang fisikokimia dari molekul

yang memiliki probabilitas tinggi untuk diserap oleh saluran pencernaan dan area kuning (*yolk*), mewakili ruang fisikokimia dari molekul yang memiliki probabilitas tinggi untuk menembus penghalang darah-otak (BBB). Dengan memetakan molekul ke dalam diagram ini, peneliti dapat dengan cepat melihat apakah suatu senyawa memiliki potensi untuk diserap dengan baik di saluran pencernaan dan/atau menembus otak. Hal ini tentu membantu dalam pengambilan keputusan selama proses pengembangan obat (Daina & Zoete, 2016).



Gambar 3. Diagram BOILED-Egg Senyawa Chalepin (Sumber: SwissADME, 2024)

Gambar 3 menunjukkan bahwa senyawa chalepin berada di daerah kuning yang menandakan bahwa senyawa ini memiliki probabilitas tinggi untuk menembus penghalang darah-otak (BBB). Ini berarti chalepin memiliki sifat yang mendukung penetrasi ke otak. Dalam Gambar 3 juga dapat terlihat bahwa senyawa chalepin dikategorikan sebagai PGP- yaitu senyawa yang tidak dikenali atau tidak diangkut oleh P-glycoprotein. Ini berarti bahwa senyawa tersebut tidak dipompa keluar dari sel oleh P-gp, yang dapat meningkatkan bioavailabilitasnya dan kemampuannya untuk menembus jaringan, termasuk otak. PGP- sering kali memiliki potensi lebih tinggi untuk penetrasi ke dalam otak, karena tidak ada penghalang dari P-gp yang mengeluarkan senyawa tersebut (Daina & Zoete, 2016).

#### Analisis Toksisitas

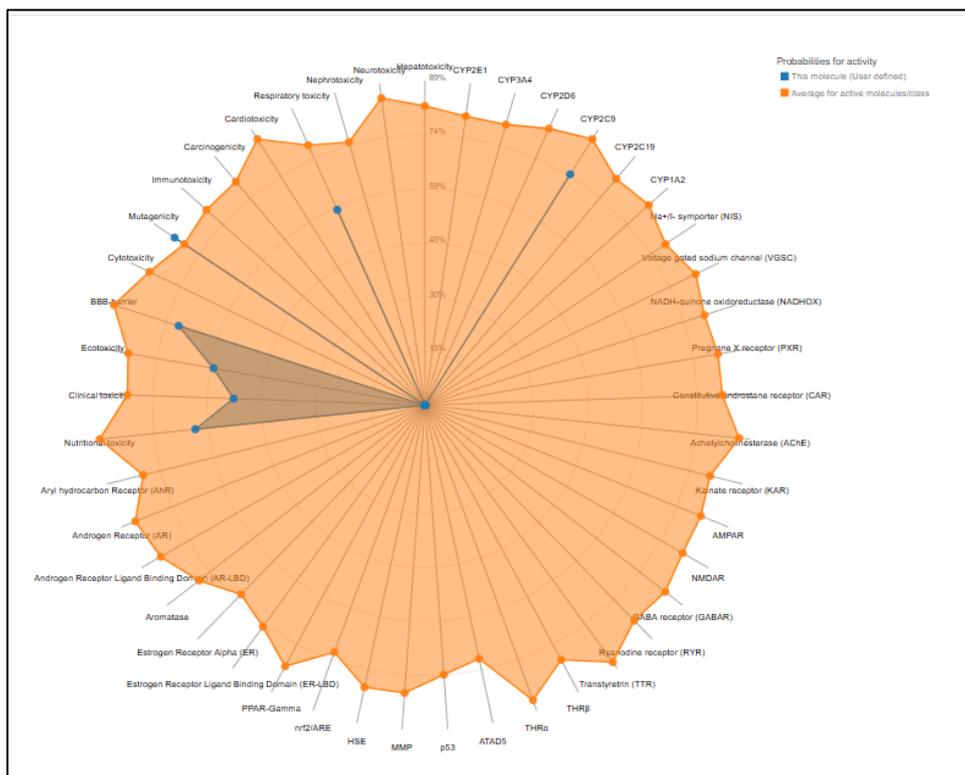
Analisis terakhir dari penelitian ini adalah analisis toksisitas menggunakan *webservice* ProTox 3.0 (<https://tox.charite.de/protox3/>). Dari web tersebut didapatkan bahwa perkiraan LD<sub>50</sub> senyawa chalepin sebesar 1500 mg/kg. Nilai prediksi tingkat toksisitasnya menunjukkan berada di kelas 4, yang artinya berbahaya ketika tertelan. Chalepin memiliki potensi toksisitas yang relatif rendah dibandingkan senyawa dalam kelas yang lebih tinggi (kelas 1-3), tetapi tetap perlu penanganan hati-hati. Dalam konteks keamanan, meskipun risiko toksisitasnya lebih rendah, penggunaannya dalam formulasi yang bisa dikonsumsi (seperti obat atau suplemen) masih perlu evaluasi lebih lanjut terkait dosis aman, mekanisme toksik, dan paparan kronis.

ProTox 3.0 adalah sebuah platform web yang dirancang untuk memprediksi toksisitas bahan kimia. Dikenalkan dalam publikasi di *Nucleic Acids Research* pada tahun 2024, ProTox 3.0

menggunakan metode pembelajaran mesin dan kesamaan molekuler untuk memprediksi 61 *endpoint* toksisitas, termasuk toksisitas akut, toksisitas organ, dan berbagai jalur hasil merugikan (*adverse outcome pathways*, AOPs) (Banerjee et al, 2024).

ProTox 3.0 juga menampilkan Radar Toksisitas senyawa chalepin seperti yang tampak pada Gambar 4. Semakin jauh titik dari pusat ke

arah luar, semakin tinggi risiko toksisitas. Titik di dekat pusat menunjukkan risiko yang rendah. Dalam Gambar 4 ada 6 titik yang menjadi perhatian pada senyawa chalepin yaitu memberikan sinyal aktif pada poin: *mutagenicity*, *respiratory toxicity*, *nutritional toxicity*, *clinical toxicity*, *Blood-brain barrier* (BBB), *ecotoxicity*, dan CYP2C9.



Gambar 4. Radar Toksisitas Senyawa Chalepin  
Sumber (ProTox 3.0, 2024)

*Mutagenicity* aktif artinya senyawa ini memiliki potensi menyebabkan mutasi genetik pada DNA. *Nutritional toxicity* aktif artinya senyawa ini dapat memengaruhi metabolisme nutrisi atau menyebabkan efek toksik jika dikonsumsi bersama makanan. *Clinical toxicity* aktif artinya senyawa ini berpotensi menyebabkan efek toksik secara klinis pada dosis terapeutik. *Blood-Brain Barrier* (BBB) aktif artinya senyawa ini dapat melintasi penghalang darah-otak (BBB). Ini berarti senyawa ini dapat menargetkan sistem saraf pusat (positif jika tujuannya terapi neurologis), namun, jika toksik, akan berisiko menyebabkan kerusakan pada otak atau sistem saraf. *Ecotoxicity* aktif artinya senyawa ini memiliki dampak negatif terhadap organisme di lingkungan, dapat memengaruhi organisme non-target seperti ikan, tumbuhan, atau mikroba.

CYP2C9 aktif artinya senyawa dapat memengaruhi enzim CYP2C9 (bagian dari sistem metabolisme obat di hati). Chalepin dapat menghambat atau menginduksi CYP2C9, yang memengaruhi metabolisme obat lain. *Respiratory toxicity* aktif artinya senyawa ini berpotensi menyebabkan efek toksik pada sistem pernapasan (Banerjee et al., 2024). Dengan adanya indikasi aktif pada mutagenisitas, toksisitas nutrisi, toksisitas klinis, penetrasi BBB, toksisitas lingkungan, CYP2C9, dan toksisitas pernapasan (Tabel 1), senyawa ini memiliki profil risiko toksik yang sangat kompleks dan jika akan digunakan sebagai kandidat obat dibutuhkan pengujian tambahan (uji Ames, uji *in vivo* atau lainnya) untuk mengkonfirmasi keamanan.

Tabel 1. Prediksi Toksisitas Aktif Chalepin menggunakan ProTox-3.0

Classification	Target	Shorthand	Prediction	Probability
Organ toxicity	Respiratory toxicity	respi	Active	0,58
Toxicity end points	Mutagenicity	mutagen	Active	0,82
Toxicity end points	BBB-barrier	bbb	Active	0,70
Toxicity end points	Ecotoxicity	eco	Active	0,58
Toxicity end points	Clinical toxicity	clinical	Active	0,52
Toxicity end points	Nutritional toxicity	nutri	Active	0,62
Metabolism	Cytochrome CYP2C9	CYP2C9	Active	0,74

Sumber (ProTox 3.0, 2024)

## KESIMPULAN

Dari hasil analisis bioinformatika yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa chalepin dari *Ruta angustifolia* memiliki potensi yang signifikan sebagai agen terapeutik dengan profil farmakokimia dan fisikokimia yang baik, namun juga memiliki potensi toksisitas yang perlu diperhatikan. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi dosis yang aman dan efek jangka panjang dari penggunaan chalepi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M. R. P. (2024). ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 52, W513–W520.
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2014). iLOGP: A simple, robust, and efficient description of n-octanol/ water partition coefficient for drug design using the GB/SA approach. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2014, A-R.
- 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(January), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Daina, A., & Zoete, V. (2016). A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *Chem Med Chem*, 1117–1121. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182>
- Fakai, M. I., Abd Malek, S. N., & Karsani, S. A. (2019). Induction of apoptosis by chalepin through phosphatidylserine externalisations and DNA fragmentation in breast cancer cells (MCF7). *Life Sciences*, 220, 186–193. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.01.029>
- Fakai, M. I., Karsani, S. A., & Malek, S. N. A. (2017). Chalepin and rutamarin isolated from *Ruta angustifolia* inhibit cell growth in selected cancer cell lines (MCF7, MDA-MB-231, HT29, and HCT116). *Journal of Information System and Technology Management*, 5(2).
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2012). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(SUPPL.), 4–17. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.019>
- Nahar, L., Al-Majmaie, S., Al-Groshi, A., Rasul, A., & Sarker, S. D. (2021). Chalepin and chalepinsin: Occurrence, biosynthesis and therapeutic potential. *Molecules*, 26(6). <https://doi.org/10.3390/molecules26061609>
- Noer, S., Abinawanto, Bachtiar, B. M., Bowolaksono, A., & Fajriah, S. (2022). *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* biofilms suppression by bioactive compounds isolated from *Ruta angustifolia*. *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 49(1), 196–204. <https://doi.org/10.55463/issn.1674-2974.49.1.25>
- O’Boyle, N. M. (2012). Towards a universal SMILES representation - a standard method to generate canonical SMILES based on the InChI. *Journal of Cheminformatics*, 4(9), 1. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-22>
- Banerjee, P., Kemmler, E., & Dunkel, M. R. P. (2024). ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. 52, W513–W520.
- Richardson, J. S. M., Aminudin, N., & Malek, S. N. A. (2017). Chalepin: A compound from *Ruta angustifolia* L. pers exhibits cell cycle arrest at S phase, suppresses nuclear factor-

- kappa B (NF- $\kappa$ B) pathway, signal transducer and activation of transcription 3 (STAT3) phosphorylation and extrinsic apoptotic pathway in non-small cell lung cancer carcinoma (A549). *Pharmacognosy Magazine*, 13(51), S489–S498. [https://doi.org/10.4103/pm.pm\\_13\\_17](https://doi.org/10.4103/pm.pm_13_17)
- Richardson, J. S. M., Sethi, G., Lee, G. S., & Malek, S. N. A. (2016). Chalepin: Isolated from *Ruta angustifolia* L. Pers induces mitochondrial mediated apoptosis in lung carcinoma cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1368-6>
- Siddharthan, N., Raja Prabu, M., & Sivasankari, B. (2016). Bioinformatics in Drug Discovery a Revi. *International Journal of Research in Arts and Science*, 2(2), 11–13. <https://doi.org/10.9756/ijras.8099>
- Wahyuni, T. S., Widyawaruyanti, A., Lusida, M. I., Fuad, A., Soetjipto, Fuchino, H., Kawahara, N., Hayashi, Y., Aoki, C., & Hotta, H. (2014). Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves. *Fitoterapia*, 99, 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.10.011>



This work is licensed under a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0  
International License