



## Studi *in Silico* Seskuitperpen Hidrokarbon dari Resin *Daemonorops Draco* sebagai Kandidat Agen Antikanker

Nerdy N<sup>1</sup>, Nilsya F. Zebua<sup>2</sup>, Adelia Puspita R.N<sup>3\*</sup>, Titi K. Hulu<sup>4</sup>, Yulia Azzahra<sup>5</sup>,  
Azzahra T.M. Simatupang<sup>6</sup>, Nikasia G. Sitohang<sup>7</sup>, Chindy T. Manullang<sup>8</sup>

<sup>1-8</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia

\*Penulis Korespondensi : [adeliarn21@gmail.com](mailto:adeliarn21@gmail.com)

**Abstract.** *Daemonorops draco* is a rattan plant that produces resin traditionally used as medicine and is known to contain various bioactive compounds. Previous GC–MS analysis identified 42 active compounds in the resin of *Daemonorops draco*, including a group of sesquiterpene hydrocarbons suspected to contribute to its biological activities. This study aimed to evaluate the potential of six sesquiterpene hydrocarbons, namely  $\alpha$ -cubebene,  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene,  $\delta$ -cadinene, aromadendrene, and viridiflorene, as anticancer candidates using an *in silico* approach. PASS Online prediction indicated that all compounds exhibit antineoplastic and apoptosis agonist activities with relatively high probability of activity (Pa) values and low probability of inactivity (Pi) values, particularly  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene, and  $\alpha$ -cubebene. Toxicity evaluation using ProTox 3.0 classified all compounds into Toxicity Class V with high LD<sub>50</sub> values, indicating low acute toxicity. ADMET analysis using pkCSM demonstrated favorable pharmacokinetic and safety profiles without major toxicity indications. Overall, sesquiterpene hydrocarbons from *Daemonorops draco* show potential as anticancer agents based on computational predictions.

**Keywords:** ADMET; Anticancer; *Daemonorops Draco*; *In Silico*; Sesquiterpene Hydrocarbons.

**Abstrak.** *Daemonorops draco* merupakan tumbuhan rotan penghasil resin yang secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat dan diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif. Analisis GC–MS pada penelitian sebelumnya mengidentifikasi 42 senyawa aktif dalam resin *Daemonorops draco*, termasuk golongan seskuitperpen hidrokarbon yang diduga berperan dalam aktivitas biologisnya. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi enam seskuitperpen hidrokarbon, yaitu  $\alpha$ -cubebene,  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene,  $\delta$ -cadinene, aromadendrene, dan viridiflorene, sebagai kandidat antikanker melalui pendekatan *in silico*. Prediksi PASS Online menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki potensi antineoplastik dan agonis apoptosis dengan nilai probabilitas aktif (Pa) yang relatif tinggi serta nilai probabilitas tidak aktif (Pi) yang rendah, khususnya pada  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene, dan  $\alpha$ -cubebene. Evaluasi toksisitas menggunakan ProTox 3.0 mengklasifikasikan seluruh senyawa ke dalam Kelas Toksisitas V dengan LD<sub>50</sub> tinggi, menandakan toksisitas akut yang rendah. Analisis ADMET menggunakan pkCSM menunjukkan profil farmakokinetik dan keamanan yang baik tanpa indikasi toksisitas utama. Secara keseluruhan, seskuitperpen hidrokarbon dari *Daemonorops draco* berpotensi sebagai kandidat agen antikanker berdasarkan prediksi komputasional.

**Kata kunci:** ADMET; Antikanker; *Daemonorops Draco*; *In Silico*; Seskuitperpen Hidrokarbon.

### 1. PENDAHULUAN

Tanaman rotan merupakan salah satu flora khas yang tumbuh subur di berbagai wilayah Indonesia. Salah satu jenis rotan yang memiliki nilai penting di bidang kesehatan adalah *Daemonorops Draco* yang berasal dari genus *Daemonorops*, khususnya yang tumbuh di Indonesia dan Malaysia sebagai sumber resin atau getah merah. Resin *Daemonorops draco* dikenal juga sebagai *dragon's blood*.

*Daemonorops draco* banyak ditemukan di beberapa daerah di Indonesia seperti Sumatera dan Kalimantan. Terdapat sekitar 115 spesies rotan yang dapat tumbuh di Indonesia, namun hanya sekitar 12 jenis yang diketahui menghasilkan resin *Daemonorops draco*. Resin *Daemonorops draco* digunakan oleh masyarakat sejak dahulu sebagai obat tradisional untuk

mengatasi sariawan, diare, serta berbagai gangguan pencernaan. Selain itu, resin *Daemonorops draco* ini juga banyak dimanfaatkan dalam industri kesehatan sebagai bahan baku obat untuk disentri, diare, asma, hingga penyembuhan luka pada kulit.

Resin *Daemonorops draco* diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas biologis yang luas. Analisis fitokimia terhadap resin menunjukkan dominasi senyawa terpenoid dan fenolik yang berpotensi sebagai agen farmakologis. Studi oleh Chen et al. (2021) melaporkan bahwa fraksi terpenoid dari resin dragon's blood memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker melalui mekanisme induksi apoptosis dan regulasi stres oksidatif. Selain itu, penelitian Li dan Wang (2022) menegaskan bahwa senyawa seskuitерpen dalam resin berperan sebagai antioksidan kuat yang berkontribusi pada aktivitas antiprolifерatif. Pendekatan komputasi molekuler juga banyak digunakan untuk memprediksi interaksi ligan-protein dari komponen bioaktif resin (Zhang et al., 2023). Kajian farmakognosi modern menyebutkan bahwa resin ini memiliki potensi sebagai sumber kandidat obat berbasis bahan alam (Liu et al., 2020). Lebih lanjut, evaluasi toksisitas in vitro menunjukkan profil keamanan yang relatif baik pada konsentrasi terapeutik (Wang et al., 2021). Dengan demikian, keberagaman 42 senyawa yang teridentifikasi melalui GC-MS memperkuat dugaan bahwa resin ini merupakan matriks fitokimia kompleks dengan potensi bioaktivitas tinggi, khususnya dari golongan seskuitерpen hidroksida yang dominan.

Seskuitерpen hidrokarbon merupakan senyawa terpen berkerangka C<sub>15</sub> yang disintesis melalui jalur biosintesis terpenoid dengan farnesil pirofosfat (FPP) sebagai prekursor utama dan dikatalisis oleh enzim seskuitерpen sintase. Proses biosintesis ini menghasilkan beragam kerangka karbon seskuitерpen hidrokarbon, seperti germacrene, humulene, dan caryophyllene, yang tidak mengandung gugus fungsi beroksigen. Senyawa-senyawa tersebut kerap terdeteksi sebagai komponen dominan pada analisis GC-MS bahan alam, dengan intensitas kromatogram yang tinggi mencerminkan perannya sebagai intermediate penting dalam pembentukan berbagai struktur terpen di alam.

Berdasarkan kajian oleh Abu-Izneid et al. (2020), senyawa seskuitерpen menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat melalui berbagai mekanisme molekuler, terutama induksi apoptosis. Seskuitерpen mampu mengaktifkan jalur apoptosis intrinsik dengan meningkatkan rasio Bax/Bcl-2, memicu pelepasan sitokrom c, serta mengaktifasi kaspase, yang berujung pada kematian terprogram sel kanker. Selain itu, senyawa ini juga memodulasi jalur sinyal seluler seperti PI3K/Akt, NF-κB, dan MAPK, meningkatkan stres oksidatif intraseluler, serta menghambat siklus sel. Dengan mekanisme tersebut, seskuitерpen, termasuk golongan seskuitерpen hidrokarbon, berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas antikanker bahan alam.

Pemanfaatan resin *daemonorops draco* di Indonesia masih tergolong terbatas, meskipun bahan alam ini memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi produk kesehatan bernilai tinggi. Salah satu komponen penting dalam resin *Daemonorops draco* adalah senyawa golongan seskuiterpen hidrokarbon, yang diketahui memiliki potensi bioaktivitas sebagai agen antikanker. Hingga kini, metabolit bioaktif resin *Daemonorops draco* dalam penanganan kanker masih belum banyak diteliti. Oleh karena itu, diperlukan kajian lebih mendalam untuk mengidentifikasi bioaktivitas metabolit seskuiterpen hidrokarbon yang terkandung dalam resin *Daemonorops draco*.

Pada studi *in silico* ini dilakukan eksplorasi potensi senyawa golongan seskuiterpen hidrokarbon yang diketahui memiliki bioaktivitas sebagai agen antikanker. Analisis dilakukan melalui pendekatan komputasional untuk memprediksi aktivitas biologis menggunakan PASS Online, sehingga dapat mengidentifikasi kemungkinan mekanisme kerja antikanker dari setiap senyawa. Selanjutnya, dilakukan molecular docking untuk mengevaluasi afinitas dan interaksi senyawa terhadap target protein yang berperan dalam jalur kanker. Selain itu, aspek keamanan dan kelayakan senyawa sebagai kandidat obat juga dinilai melalui ProTox 3.0 untuk memprediksi toksisitas, serta pkCSM guna mengkaji profil farmakokinetik seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan potensi toksisitas. Kombinasi ketiga metode ini memberikan gambaran komprehensif mengenai efektivitas dan keamanan senyawa seskuiterpen hidrokarbon sebagai kandidat antikanker sebelum melanjutkan ke tahap pengujian eksperimental.

## 2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* dengan memanfaatkan data senyawa hasil analisis GC–MS dari penelitian sebelumnya (Wulyono, dkk) terhadap resin *Daemonorops draco*. Enam senyawa seskuiterpen hidrokarbon teridentifikasi dipilih sebagai objek uji, yaitu  $\alpha$ -cubebene,  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene,  $\delta$ -cadinene, aromadendrene, dan viridiflorene. Struktur kimia masing-masing senyawa kemudian diambil dari database PubChem dalam format digital dan digunakan sebagai input untuk prediksi aktivitas biologis menggunakan PASS Online. Evaluasi toksisitas dilakukan melalui ProTox 3.0, sedangkan analisis farmakokinetik dan keamanan (ADMET) dilakukan menggunakan pkCSM. Seluruh prosedur dijalankan secara komputasional sesuai protokol masing-masing platform tanpa uji laboratorium tambahan.

## Alat

Alat yang digunakan sebuah Laptop merek Acer Aspire AL14-51M system operasi Windows 11, prosesor 12th Gen Intel (R) Core (TM) i5 @1.30 GHz, 64-bit operating system.

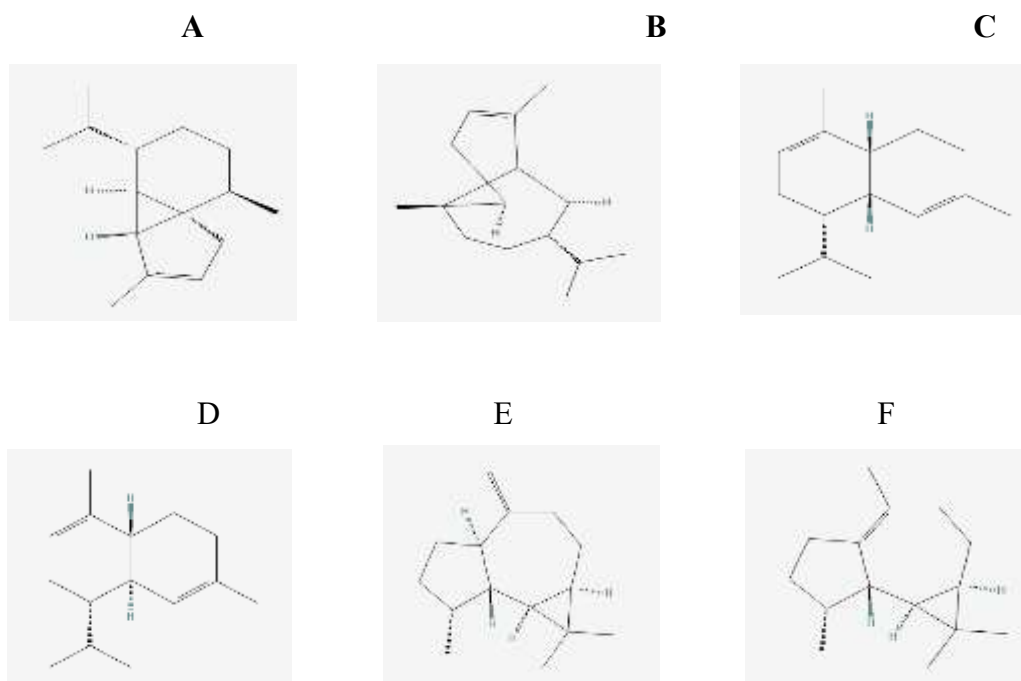
## Pengujian dengan PASS Online

Prediksi dengan PASS Online dilakukan untuk mengidentifikasi aktivitas biologis yang relevan dari struktur molekul berdasarkan hubungan struktur-aktivitas (SAR), di mana nilai probabilitas aktif (Pa) yang lebih tinggi dari nilai probabilitas tidak aktif (Pi) menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki kemungkinan aktivitas biologis yang signifikan sebelum ditindaklanjuti dengan uji laboratorium.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1.** Deteksi senyawa dari *Daemonorops draco*.

| Nama senyawa        | Pub ChemID | Cannonical SMILES                                              |
|---------------------|------------|----------------------------------------------------------------|
| $\alpha$ -Cubebene  | 442359     | <chem>C[C@@H]1CC[C@H]([C@H]2[C@]13[C@@H]2C(=CC3)C)C(C)C</chem> |
| $\alpha$ -Copaene   | 70678558   | <chem>CC1=CC[C@H]2[C@H]3C1[C@]2(CC[C@H]3C(C)C)C</chem>         |
| $\alpha$ -Amorphene | 12306052   | <chem>CC1=C[C@@H]2[C@H](CC1)C(=CC[C@@H]2C(C)C)C</chem>         |
| $\delta$ -Cadinene  | 12306048   | <chem>CC1=C[C@H]2[C@@H](CCC(=C2CC1)C)C(C)C</chem>              |
| Aromadendrene       | 11095734   | <chem>C[C@@H]1CC[C@H]2[C@@H]1[C@H]3[C@H](C3(C)C)CCC2=C</chem>  |
| Viridiflorene       | 10910653   | <chem>C[C@@H]1CCC2=C(CC[C@@H]3[C@H]([C@H]12)C3(C)C)C</chem>    |



**Gambar 1.** A. Struktur senyawa  $\alpha$ -Cubebene, B. Struktur senyawa  $\alpha$ -Copaene, C. Struktur senyawa  $\alpha$ -Amorphene, D. Struktur senyawa  $\delta$ -Cadinene, E. Struktur senyawa Aromadendrene, F. Struktur senyawa Viridiflorene.

**Table 2.** Analisis aktivitas Biologis.

| Coumpond            | Activity          | Skor Pa | Skor Pi |
|---------------------|-------------------|---------|---------|
| $\alpha$ -Cubebene  | Antineoplastic    | 0,837   | 0,008   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,419   | 0,065   |
| $\alpha$ -Copaene   | Antineoplastic    | 0,840   | 0,008   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,617   | 0,024   |
|                     | Cytostatic        | 0,194   | 0,136   |
| $\alpha$ -Amorphene | Antineoplastic    | 0,821   | 0,009   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,831   | 0,006   |
|                     | Cytostatic        | 0,198   | 0,132   |
| $\delta$ -Cadinene  | Antineoplastic    | 0,651   | 0,035   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,540   | 0,034   |
|                     | Cytostatic        | 0,207   | 0,124   |
| Aromadendrene       | Antineoplastic    | 0,826   | 0,009   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,600   | 0,026   |
|                     | Cytostatic        | 0,197   | 0,133   |
| Viridiflorene       | Antineoplastic    | 0,414   | 0,099   |
|                     | Apoptosis agonist | 0,289   | 0,133   |
|                     | Cytostatic        | 0,178   | 0,152   |

Hasil prediksi aktivitas biologis menggunakan PASS Online menunjukkan bahwa seluruh senyawa seskuiterpen hidrokarbon yang berasal dari *Daemonorops draco* memiliki potensi bioaktivitas yang relevan sebagai agen antikanker. Aktivitas antineoplastik diprediksi pada semua senyawa dengan nilai probabilitas aktif (Pa) berkisar antara 0,414 hingga 0,840 dan nilai probabilitas tidak aktif (Pi) yang relatif rendah, yaitu antara 0,008 hingga 0,099. Senyawa  $\alpha$ -copaene menunjukkan nilai Pa tertinggi (0,840) dengan Pi yang sangat rendah (0,008), diikuti oleh  $\alpha$ -cubebene (Pa 0,837; Pi 0,008), aromadendrene (Pa 0,826; Pi 0,009),  $\alpha$ -amorphene (Pa 0,821; Pi 0,009), dan  $\delta$ -cadinene (Pa 0,651; Pi 0,035). Kondisi Pa yang jauh lebih tinggi dibandingkan Pi pada seluruh senyawa mengindikasikan kemungkinan kuat bahwa senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai penghambat pertumbuhan sel kanker.

Selain itu, aktivitas sebagai agonis apoptosis, yaitu kemampuan senyawa dalam memicu kematian sel terprogram pada sel kanker, juga diprediksi dengan nilai Pa yang cukup tinggi dan nilai Pi yang rendah.  $\alpha$ -amorphene menunjukkan potensi tertinggi dengan Pa sebesar 0,831 dan Pi sebesar 0,006, diikuti oleh  $\alpha$ -copaene (Pa 0,617; Pi 0,024), aromadendrene (Pa 0,600; Pi 0,026),  $\delta$ -cadinene (Pa 0,540; Pi 0,034), dan  $\alpha$ -cubebene (Pa 0,419; Pi 0,065).

Perbedaan yang jelas antara nilai Pa dan Pi tersebut menunjukkan kecenderungan senyawa-senyawa ini untuk mengaktivasi jalur apoptosis dibandingkan kemungkinan tidak aktif secara biologis.

Aktivitas sitostatik, yaitu kemampuan menghambat proliferasi sel, juga terprediksi pada seluruh senyawa dengan nilai Pa yang lebih rendah, berkisar antara 0,178 hingga 0,207, serta nilai Pi yang relatif lebih tinggi dibandingkan dua aktivitas lainnya (0,124–0,152). Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas sitostatik masih bersifat potensial, namun kontribusinya diperkirakan tidak sekuat aktivitas antineoplastik dan agonis apoptosis. Secara keseluruhan, kombinasi nilai Pa yang lebih tinggi daripada Pi pada ketiga parameter aktivitas mendukung potensi seskuitерpen hidrokarbon dari *Daemonorops draco* sebagai kandidat agen antikanker berdasarkan pendekatan *in silico*.

Secara keseluruhan, data menunjukkan bahwa senyawa  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene,  $\alpha$ -cubebene, dan aromadendrene merupakan kandidat paling menonjol karena memiliki probabilitas aktivitas antikanker yang lebih tinggi, sehingga layak untuk dilanjutkan ke tahap analisis *in silico* lanjutan, termasuk docking dan evaluasi toksisitas.

### Pengujian dengan Protox

ProTox 3.0 adalah webserver komputasi yang menggabungkan kemiripan molekul, model farmakofor, dan pembelajaran mesin untuk memprediksi berbagai endpoint toksisitas — termasuk toksisitas akut, hepatotoksisitas, sitotoksitas, karsinogenisitas, dan mutagenisitas — berdasarkan struktur dua dimensi senyawa.

**Table 3.** Analisis Toksisitas.

| Nama Senyawa        | Kelas Toksisitas | Prediksi LD <sub>50</sub> | Prediksi Akurasi |
|---------------------|------------------|---------------------------|------------------|
| $\alpha$ -Cubebene  | 5                | 5000 mg/kg                | 70,97%           |
| $\alpha$ -Copaene   | 5                | 3700 mg/kg                | 72,9%            |
| $\alpha$ -Amorphene | 5                | 4400 mg/kg                | 100%             |
| $\delta$ -Cadinene  | 5                | 4400 mg/kg                | 100%             |
| Aromadendrene       | 5                | 5000 mg/kg                | 70,97%           |
| Viridiflorene       | 5                | 5000 mg/kg                | 70,97%           |

Hasil prediksi toksisitas menunjukkan bahwa seluruh senyawa seskuitерpen hidrokarbon berada pada Kelas Toksisitas 5, yang mengindikasikan tingkat toksisitas akut yang rendah berdasarkan klasifikasi GHS. Nilai LD<sub>50</sub> yang diperoleh bervariasi antara 3700 mg/kg hingga 5000 mg/kg, di mana semakin tinggi nilai LD<sub>50</sub> menggambarkan tingkat toksisitas yang semakin rendah. Senyawa  $\alpha$ -Cubebene, Aromadendrene, dan Viridiflorene memiliki nilai LD<sub>50</sub> tertinggi, yaitu 5000 mg/kg, sehingga dikategorikan sebagai yang paling aman di antara senyawa lain yang diuji. Sementara itu,  $\alpha$ -Copaene menunjukkan nilai LD<sub>50</sub> sebesar 3700

mg/kg, yang meskipun lebih rendah dibandingkan senyawa lain, namun tetap berada pada kategori toksisitas moderat dan masih diterima untuk kandidat senyawa bioaktif.

Adapun prediksi akurasi model menunjukkan nilai antara 70% hingga 100%, di mana  $\alpha$ -amorphene dan  $\delta$ -cadinene memperoleh akurasi 100%, menandakan tingkat keyakinan model yang tinggi terhadap hasil prediksi toksisitasnya. Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa senyawa seskuiterpen hidrokarbon tersebut memiliki profil keamanan yang baik dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat senyawa antikanker.

### Pengujian dengan pkCSM

pkCSM merupakan pendekatan komputasi molekuler yang dikembangkan untuk memprediksi sifat farmakokinetik dan toksik senyawa kecil dengan memanfaatkan representasi struktur molekul berbasis graf. Metode ini menghubungkan fitur topologi molekul dengan data eksperimental yang telah tervalidasi, sehingga memungkinkan prediksi parameter absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADME/T) secara sistematis pada tahap awal pengembangan obat.

**Tabel 4.**  $\alpha$ -Cubebene.

| Property            | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>Absorption</b>   | Water solubility              | <b>-5.968</b>   | Numeric (log mol/L)                         |
| <b>Absorption</b>   | Caco2 permeability            | <b>1.389</b>    | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| <b>Absorption</b>   | Intestinal absorption (human) | <b>95.964</b>   | Numeric (% Absorbed)                        |
| <b>Absorption</b>   | Skin Permeability             | <b>-1.997</b>   | Numeric (log Kp)                            |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein substrate      | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein I inhibitor    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor   | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                  | <b>0.717</b>    | Numeric (log L/kg)                          |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)      | <b>0.114</b>    | Numeric (Fu)                                |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability              | <b>0.86</b>     | Numeric (log BB)                            |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability              | <b>-1.552</b>   | Numeric (log PS)                            |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |

| Property   | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Metabolism | CYP3A4 substrate                  | Yes             | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP1A2 inhibitor                  | Yes             | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP2C19 inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP2C9 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP2D6 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP3A4 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Excretion  | Total Clearance                   | 0.98            | Numeric (log ml/min/kg)    |
| Excretion  | Renal OCT2 substrate              | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | AMES toxicity                     | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Max. tolerated dose (human)       | -0.351          | Numeric (log mg/kg/day)    |
| Toxicity   | hERG I inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | hERG II inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | 1.568           | Numeric (mol/kg)           |
| Toxicity   | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | 1.364           | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| Toxicity   | Hepatotoxicity                    | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Skin Sensitisation                | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | 1.483           | Numeric (log ug/L)         |
| Toxicity   | Minnow toxicity                   | 0.161           | Numeric (log mM)           |



**Tabel 5.  $\alpha$ -Copaene.**

| Property            | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>Absorption</b>   | Water solubility              | <b>-5.705</b>   | Numeric (log mol/L)                         |
| <b>Absorption</b>   | Caco2 permeability            | <b>1.374</b>    | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| <b>Absorption</b>   | Intestinal absorption (human) | <b>96.221</b>   | Numeric (% Absorbed)                        |
| <b>Absorption</b>   | Skin Permeability             | <b>-2.225</b>   | Numeric (log Kp)                            |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein substrate      | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein I inhibitor    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor   | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                  | <b>0.806</b>    | Numeric (log L/kg)                          |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)      | <b>0.115</b>    | Numeric (Fu)                                |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability              | <b>0.887</b>    | Numeric (log BB)                            |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability              | <b>-1.659</b>   | Numeric (log PS)                            |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 substrate              | <b>Yes</b>      | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP1A2 inhibitor              | <b>Yes</b>      | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C19 inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C9 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Excretion</b>    | Total Clearance               | <b>0.95</b>     | Numeric (log ml/min/kg)                     |
| <b>Excretion</b>    | Renal OCT2 substrate          | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | AMES toxicity                 | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | Max. tolerated dose (human)   | <b>-0.302</b>   | Numeric (log mg/kg/day)                     |
| <b>Toxicity</b>     | hERG I inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | hERG II inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |

| Property        | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| <b>Toxicity</b> | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | <b>1.644</b>    | Numeric (mol/kg)           |
| <b>Toxicity</b> | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | <b>1.356</b>    | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| <b>Toxicity</b> | Hepatotoxicity                    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b> | Skin Sensitisation                | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b> | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | <b>1.122</b>    | Numeric (log ug/L)         |
| <b>Toxicity</b> | Minnow toxicity                   | <b>0.128</b>    | Numeric (log mM)           |

**Tabel 6.**  $\alpha$ -Amorphene.

| Property            | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>Absorption</b>   | Water solubility              | <b>-5.92</b>    | Numeric (log mol/L)                         |
| <b>Absorption</b>   | Caco2 permeability            | <b>1.415</b>    | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| <b>Absorption</b>   | Intestinal absorption (human) | <b>94.64</b>    | Numeric (% Absorbed)                        |
| <b>Absorption</b>   | Skin Permeability             | <b>-1.443</b>   | Numeric (log Kp)                            |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein substrate      | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein I inhibitor    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor   | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                  | <b>0.678</b>    | Numeric (log L/kg)                          |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)      | <b>0.195</b>    | Numeric (Fu)                                |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability              | <b>0.785</b>    | Numeric (log BB)                            |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability              | <b>-1.895</b>   | Numeric (log PS)                            |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP1A2 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C19 inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |

| Property   | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Metabolism | CYP2C9 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP2D6 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP3A4 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Excretion  | Total Clearance                   | 1.18            | Numeric (log ml/min/kg)    |
| Excretion  | Renal OCT2 substrate              | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | AMES toxicity                     | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Max. tolerated dose (human)       | 0.129           | Numeric (log mg/kg/day)    |
| Toxicity   | hERG I inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | hERG II inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | 1.53            | Numeric (mol/kg)           |
| Toxicity   | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | 1.382           | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| Toxicity   | Hepatotoxicity                    | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Skin Sensitisation                | Yes             | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | 1.622           | Numeric (log ug/L)         |
| Toxicity   | Minnow toxicity                   | 0.365           | Numeric (log mM)           |

Tabel 7.  $\delta$ -Cadinene.

| Property   | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| Absorption | Water solubility              | -5.915          | Numeric (log mol/L)                         |
| Absorption | Caco2 permeability            | 1.422           | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| Absorption | Intestinal absorption (human) | 96.128          | Numeric (% Absorbed)                        |
| Absorption | Skin Permeability             | -1.462          | Numeric (log Kp)                            |
| Absorption | P-glycoprotein substrate      | No              | Categorical (Yes/No)                        |
| Absorption | P-glycoprotein I inhibitor    | No              | Categorical (Yes/No)                        |

| Property            | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|---------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor       | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                      | 0.689           | Numeric (log L/kg)         |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)          | 0.196           | Numeric (Fu)               |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability                  | 0.773           | Numeric (log BB)           |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability                  | -1.945          | Numeric (log PS)           |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 substrate                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP1A2 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C19 inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C9 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Excretion</b>    | Total Clearance                   | 1.182           | Numeric (log ml/min/kg)    |
| <b>Excretion</b>    | Renal OCT2 substrate              | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | AMES toxicity                     | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | Max. tolerated dose (human)       | 0.213           | Numeric (log mg/kg/day)    |
| <b>Toxicity</b>     | hERG I inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | hERG II inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | 1.552           | Numeric (mol/kg)           |
| <b>Toxicity</b>     | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | 1.448           | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| <b>Toxicity</b>     | Hepatotoxicity                    | No              | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | Skin Sensitisation                | Yes             | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b>     | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | 1.61            | Numeric (log ug/L)         |
| <b>Toxicity</b>     | Minnow toxicity                   | 0.093           | Numeric (log mM)           |

**Tabel 8.** Aromadendrene.

| Property            | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>Absorption</b>   | Water solubility              | <b>-5.764</b>   | Numeric (log mol/L)                         |
| <b>Absorption</b>   | Caco2 permeability            | <b>1.395</b>    | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| <b>Absorption</b>   | Intestinal absorption (human) | <b>95.302</b>   | Numeric (% Absorbed)                        |
| <b>Absorption</b>   | Skin Permeability             | <b>-1.828</b>   | Numeric (log Kp)                            |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein substrate      | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein I inhibitor    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor   | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                  | <b>0.753</b>    | Numeric (log L/kg)                          |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)      | <b>0.165</b>    | Numeric (Fu)                                |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability              | <b>0.822</b>    | Numeric (log BB)                            |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability              | <b>-1.769</b>   | Numeric (log PS)                            |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 substrate              | <b>Yes</b>      | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP1A2 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C19 inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C9 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Excretion</b>    | Total Clearance               | <b>0.926</b>    | Numeric (log ml/min/kg)                     |
| <b>Excretion</b>    | Renal OCT2 substrate          | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | AMES toxicity                 | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | Max. tolerated dose (human)   | <b>-0.146</b>   | Numeric (log mg/kg/day)                     |
| <b>Toxicity</b>     | hERG I inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Toxicity</b>     | hERG II inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |

| Property        | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| <b>Toxicity</b> | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | <b>1.526</b>    | Numeric (mol/kg)           |
| <b>Toxicity</b> | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | <b>1.332</b>    | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| <b>Toxicity</b> | Hepatotoxicity                    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b> | Skin Sensitisation                | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)       |
| <b>Toxicity</b> | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | <b>1.431</b>    | Numeric (log ug/L)         |
| <b>Toxicity</b> | Minnow toxicity                   | <b>0.429</b>    | Numeric (log mM)           |

**Tabel 9.** Viridiflorene.

| Property            | Model Name                    | Predicted Value | Unit                                        |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>Absorption</b>   | Water solubility              | <b>-5.84</b>    | Numeric (log mol/L)                         |
| <b>Absorption</b>   | Caco2 permeability            | <b>1.391</b>    | Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s) |
| <b>Absorption</b>   | Intestinal absorption (human) | <b>94.735</b>   | Numeric (% Absorbed)                        |
| <b>Absorption</b>   | Skin Permeability             | <b>-1.818</b>   | Numeric (log Kp)                            |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein substrate      | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein I inhibitor    | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Absorption</b>   | P-glycoprotein II inhibitor   | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Distribution</b> | VDss (human)                  | <b>0.754</b>    | Numeric (log L/kg)                          |
| <b>Distribution</b> | Fraction unbound (human)      | <b>0.165</b>    | Numeric (Fu)                                |
| <b>Distribution</b> | BBB permeability              | <b>0.805</b>    | Numeric (log BB)                            |
| <b>Distribution</b> | CNS permeability              | <b>-1.769</b>   | Numeric (log PS)                            |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2D6 substrate              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP3A4 substrate              | <b>Yes</b>      | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP1A2 inhibitor              | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |
| <b>Metabolism</b>   | CYP2C19 inhibitor             | <b>No</b>       | Categorical (Yes/No)                        |

| Property   | Model Name                        | Predicted Value | Unit                       |
|------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Metabolism | CYP2C9 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP2D6 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Metabolism | CYP3A4 inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Excretion  | Total Clearance                   | 0.91            | Numeric (log ml/min/kg)    |
| Excretion  | Renal OCT2 substrate              | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | AMES toxicity                     | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Max. tolerated dose (human)       | -0.208          | Numeric (log mg/kg/day)    |
| Toxicity   | hERG I inhibitor                  | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | hERG II inhibitor                 | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Oral Rat Acute Toxicity (LD50)    | 1.518           | Numeric (mol/kg)           |
| Toxicity   | Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL) | 1.366           | Numeric (log mg/kg_bw/day) |
| Toxicity   | Hepatotoxicity                    | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | Skin Sensitisation                | No              | Categorical (Yes/No)       |
| Toxicity   | <i>T.Pyriformis</i> toxicity      | 1.434           | Numeric (log ug/L)         |
| Toxicity   | Minnow toxicity                   | 0.424           | Numeric (log mM)           |

## Hasil

pkCSM menunjukkan bahwa seluruh senyawa seskuiterpen hidrokarbon ( $\alpha$ -cubebene,  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene,  $\delta$ -cadinene, aromadendrene, dan viridiflorene) memiliki absorpsi usus sangat baik dan permeabilitas membran tinggi, meskipun kelarutannya rendah. Semua senyawa memiliki distribusi luas dan mampu menembus BBB, dengan risiko efflux dan ikatan protein yang moderat. Profil metabolisme relatif aman karena hanya sedikit yang berinteraksi dengan enzim CYP, dan eliminasi berada pada rentang normal. Uji toksisitas menunjukkan sifat non-mutagenik, non-hepatotoksik, dan tidak menghambat hERG, meski  $\alpha$ -amorphene dan  $\delta$ -cadinene memiliki potensi sensitisasi kulit. Secara keseluruhan, keenam senyawa menunjukkan profil ADMET yang baik dan aman, sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat bioaktif.

## Pembahasan

Hasil penelitian ini mengonfirmasi bahwa senyawa-senyawa seskuitерpen hidrokarbon pada *Daemonorops draco* memiliki potensi signifikan dalam pengembangan obat antikanker berbasis bahan alam. Aktivitas antineoplastic dan apoptosis agonist dengan nilai  $Pa$  tinggi menunjukkan bahwa senyawa seperti  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -amorphene, dan  $\alpha$ -cubebene berpotensi kuat berinteraksi dengan target-target molekuler yang terlibat dalam regulasi pertumbuhan sel kanker. Aktivitas apoptosis agonist yang tinggi menegaskan kemungkinan mekanisme kerja melalui induksi jalur apoptosis, sebagaimana telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya mengenai aktivitas ekstrak *Daemonorops draco* terhadap sel leukemia. Selain itu, profil toksisitas yang rendah berdasarkan ProTox 3.0 memperkuat kelayakan senyawa sebagai kandidat bioaktif karena risiko toksisitas akut yang minimal sangat penting pada tahap awal pengembangan obat. Hasil pkCSM menunjukkan bahwa meskipun senyawa bersifat hidrofobik dengan kelarutan rendah, absorpsi usus tetap tinggi, didukung oleh permeabilitas Caco-2 yang baik dan tidak adanya peran P-gp dalam efflux senyawa. Distribusi yang luas serta kemampuan menembus sawar darah-otak menandakan bahwa senyawa berpotensi mencapai target seluler dengan efektif, meskipun hal ini juga perlu diperhatikan terkait potensi efek sistemik. Metabolisme yang tidak banyak melibatkan enzim CYP menunjukkan potensi interaksi obat minimal, sehingga meningkatkan keamanan senyawa dalam aplikasi klinis.

## 4. KESIMPULAN

Penelitian in silico ini menunjukkan bahwa enam senyawa seskuitерpen hidrokarbon dari *Daemonorops draco* memiliki potensi kuat sebagai kandidat antikanker berdasarkan hasil analisis aktivitas biologis (PASS Online), prediksi toksisitas (ProTox 3.0), dan profil farmakokinetik ADMET (pkCSM). Aktivitas antineoplastic dan apoptosis agonist dengan nilai probabilitas tinggi memperlihatkan bahwa senyawa-senyawa tersebut berpotensi menghambat proliferasi serta menginduksi kematian sel kanker. Selain itu, seluruh senyawa menunjukkan tingkat toksisitas akut yang rendah dan memiliki karakteristik farmakokinetik yang baik, ditandai dengan.

Absorpsi yang tinggi, distribusi luas, serta ketiadaan indikasi toksisitas signifikan seperti mutagenisitas, hepatotoksitas, maupun inhibisi kanal hERG. Kombinasi temuan tersebut menegaskan bahwa seskuitерpen hidrokarbon dari *Daemonorops draco* memiliki profil bioaktif yang menjanjikan sebagai agen antikanker berbasis pendekatan komputasional. Namun demikian, penelitian lanjutan melalui uji in vitro dan in vivo tetap diperlukan untuk



memvalidasi aktivitas biologis serta memastikan keamanan dan efektivitasnya sebelum dapat dikembangkan lebih jauh sebagai kandidat obat antikanker.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Izneid, T., Rauf, A., & MAS. (2020). Sesquiterpenes and their derivatives—Natural anticancer compounds: An update. *Pharmacological Research*, 161, 105165. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105165>
- Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
- Chen, L., Huang, Y., Zhang, Q., & Li, J. (2021). Terpenoid-rich fractions of dragon's blood resin induce apoptosis in cancer cells via oxidative stress pathways. *Journal of Ethnopharmacology*, 268, 113602. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113602>
- Gafar, P. A. (2010). The technology and quality performance of Indonesian dragon bloods. *Jurnal Riset Industri*, 4(3).
- Kartika, W. A., Silalahi, A. A., Rambe, R., & Putra, F. (2024). Molecular docking meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical*, 7(2), 14–24.
- Li, X., & Wang, Y. (2022). Antioxidant and antiproliferative activities of sesquiterpenes isolated from dragon's blood resin. *Phytochemistry Letters*, 49, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2022.01.005>
- Liu, R., Zhou, L., & Chen, H. (2020). Dragon's blood: Traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 128, 110264. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110264>
- Park, M. N., Jeon, H. W., Rahman, M. A., et al. (2022). *Daemonorops draco* Blume induces apoptosis against acute myeloid leukemia cells via regulation of the miR-216b/c-Jun. *Frontiers in Oncology*, 12, 808174. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.808174>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Prihatmadi, F. A. (2024). Studi literatur efektivitas resin getah jernang (*Daemonorops draco*) sebagai antibakteri. *Borobudur Pharmacy Review*, 4(1), 20–23.
- Waluyo, T. K. (2018). Dracorhodin: Senyawa penanda potensial untuk mendeteksi keberadaan resin darah naga dari *Daemonorops* yang berasal dari Indonesia.
- Wang, T., Sun, Y., & Zhao, P. (2021). In vitro toxicity evaluation of natural resin extracts from *Daemonorops* species. *Toxicology Reports*, 8, 1125–1132. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.05.018>

- Xu, H., & Dickschat, J. S. (2023). Germacrene B—A central intermediate in sesquiterpene biosynthesis. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 19, 186–203. <https://doi.org/10.3762/bjoc.19.18>
- Zhang, H., Liu, Q., & Yang, F. (2023). Molecular docking and ADMET prediction of bioactive compounds from dragon's blood resin. *Computational Biology and Chemistry*, 103, 107803. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2023.107803>
- Zhou, J., Li, M., & Chen, S. (2022). Chemical profiling of dragon's blood resin using GC-MS and its pharmacological relevance. *Natural Product Research*, 36(14), 3578–3585. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1950034>