UNIVERSITAS PANCASILA
"A PLACE TO CREATE YOUR SUCCESS"

"UNGGUL"

bsi ISO 21001 Educational Organizations Management CERTIFIED

Kampus Merdeka INDONESIA JAYA

KULIAH

CHEMISTRY FOR COSMETIC SCIENCE

Pendekatan Komputasional dalam Evaluasi Bahan Kosmetika

Dosen Pengampu :

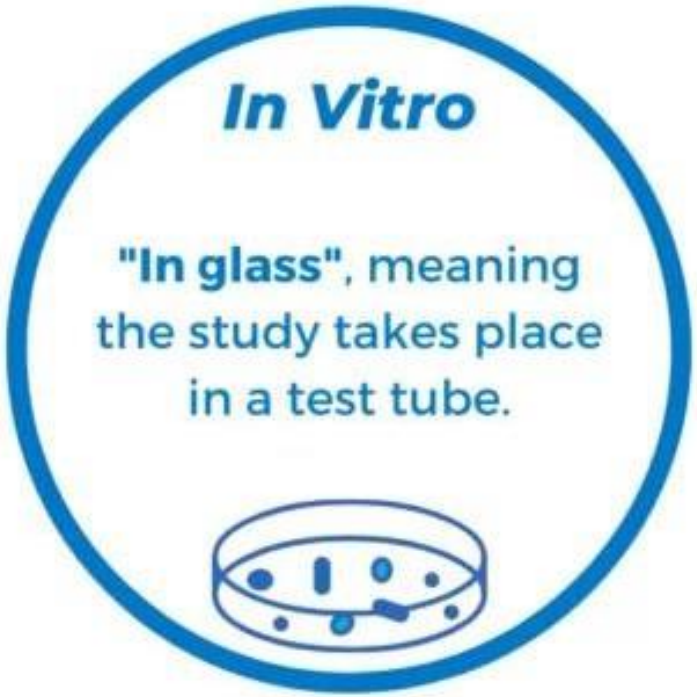
Dr. apt. Liliek Nurhidayati, M.Si.

Program Magister Farmasi (S2-Farmasi)

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

Genap 2025/2026

Jenis pengujian



In Silico

- Low cost
- Can be performed with human data = high transferability of results
- Ethically favored - 3Rs compliance

In Vitro

- Low cost
- Suitable for high throughput/large scale testing
- Ethically favored - 3Rs compliance

In Vivo

- Can address the complexity of organ systems
- Better evaluate the safety, toxicity and efficacy of a drug candidate in a complex model
- Higher translatability to humans

Pengertian Analisis Bahan Kosmetik secara In Silico

Analisis Bahan kosmetik in silico adalah pendekatan berbasis komputer untuk mengevaluasi keamanan, efektivitas, dan aktivitas biologis bahan kosmetik **tanpa uji coba langsung** pada hewan atau manusia.

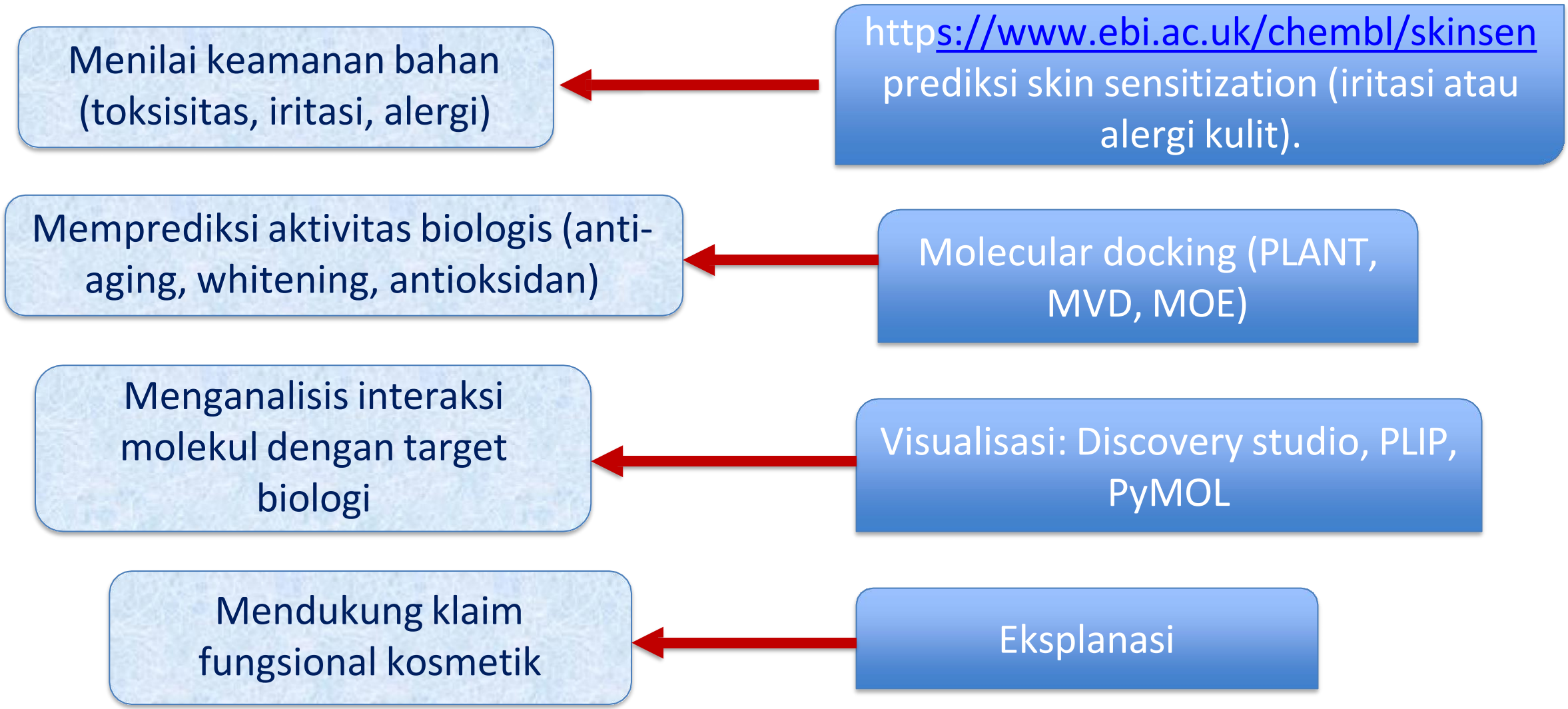
Dalam konteks kosmetik, analisis in silico adalah penggunaan metode komputasi dan simulasi komputer untuk memprediksi sifat, keamanan, efektivitas, dan mekanisme kerja bahan kosmetik tanpa harus langsung melakukan uji laboratorium pada hewan atau manusia.

Urgensi Pendekatan Analisis Bahan Kosmetik secara In Silico

Metode ini menjadi semakin penting karena:

- Ada regulasi yang membatasi uji coba hewan (Uni Eropa, ASEAN).
- Efisiensi biaya dan waktu dalam pengembangan produk.
- Dapat digunakan untuk ***screening awal*** bahan baru sebelum pengembangan lebih lanjut.
- Mendukung inovasi dan R&D kosmetik berbasis data
- Memungkinkan eksplorasi bahan alami/buatan baru secara cepat
- Meningkatnya permintaan konsumen terhadap produk yang aman dan etis
- Mendukung pengembangan produk inovatif berbasis data digital

Tujuan Analisis Bahan Kosmetik secara *In Silico*



Keuntungan Analisis Bahan Kosmetik Secara In Silico

- **Efisiensi Waktu dan Biaya**
  Analisis *in silico* mempercepat proses riset dibandingkan uji laboratorium konvensional, serta mengurangi biaya penelitian yang mahal.
- **Alternatif Pengujian Non-Hewan**
  Mengurangi atau menggantikan kebutuhan akan uji coba hewan, sejalan dengan regulasi internasional dan prinsip *3R* (Replacement, Reduction, Refinement).
- **Prediksi Akurat dan Awal**
  Dapat memprediksi sifat fisikokimia, aktivitas biologis, serta potensi toksisitas bahan sebelum tahap produksi atau formulasi.
- **Data-Driven Decision Making**
  Memungkinkan pengambilan keputusan berbasis analisis data yang objektif dan luas, termasuk tren pasar dan preferensi konsumen.
- **Personalisasi Produk**
  Machine learning mendukung formulasi produk yang lebih personal berdasarkan analisis data konsumen individu, seperti tipe kulit atau preferensi khusus.

Manfaat Aplikasi In Silico

1. Screening bahan aktif alami dan sintetik
2. Penilaian toksisitas awal sebelum uji in vitro
3. Mendukung dokumen keamanan produk
4. Optimasi formulasi berbasis data
5. Prediksi aktivitas bahan aktif (anti-aging, pemutih, antioksidan)
6. Evaluasi toksisitas (iritasi, alergi, LD50)
7. Pendukung data keamanan untuk registrasi BPOM/UE
8. Pengganti awal uji in vitro/in vivo
9. Simulasi interaksi molekul bahan kosmetik dengan kulit.
10. Pemodelan struktur-aktivitas (QSAR) untuk memperkirakan apakah suatu senyawa akan menyebabkan iritasi, alergi, atau efek biologis lain.

Keterbatasan Analisis Bahan Kosmetik

Kualitas dan keterbatasan data

Hasil prediksi sangat bergantung pada kualitas, kelengkapan, dan representativitas data yang digunakan untuk membangun model.

- **Validasi Eksperimental Tetap Diperlukan**

Meskipun prediksi dapat sangat membantu, hasil tetap perlu divalidasi melalui uji laboratorium atau uji klinis untuk memastikan keamanannya.

- **Kompleksitas Interaksi Bahan**

Interaksi kompleks antar berbagai bahan dalam formulasi nyata sering kali sulit untuk sepenuhnya disimulasikan secara *in silico*.

- **Keterbatasan dalam Interpretasi**

Beberapa model *machine learning* (seperti deep learning) sulit diinterpretasikan (*black box*), sehingga menyulitkan pemahaman mekanisme prediksi secara mendalam.

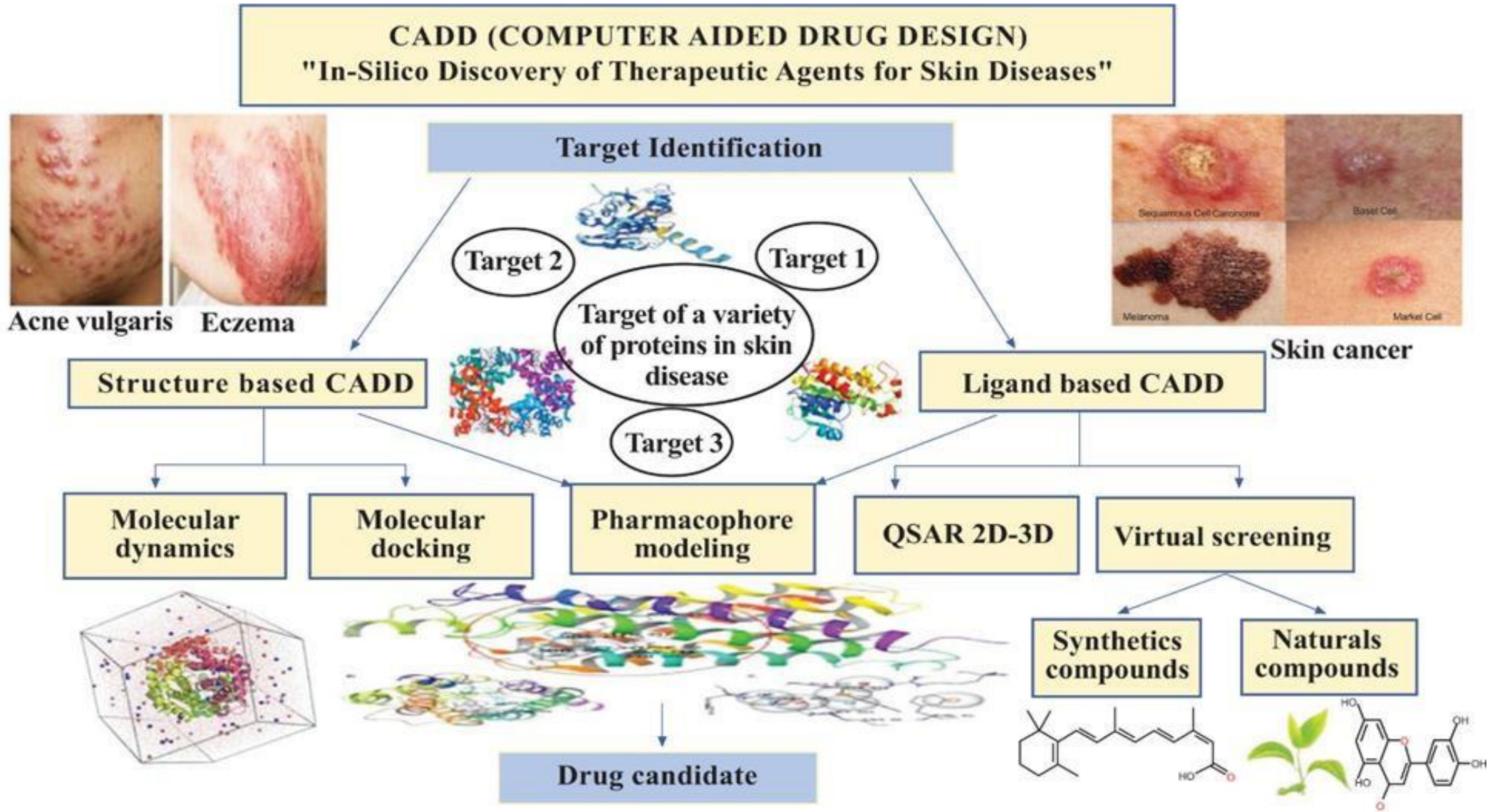
Dua pendekatan in silico

Ligand-Based Virtual Screening (LBVS)

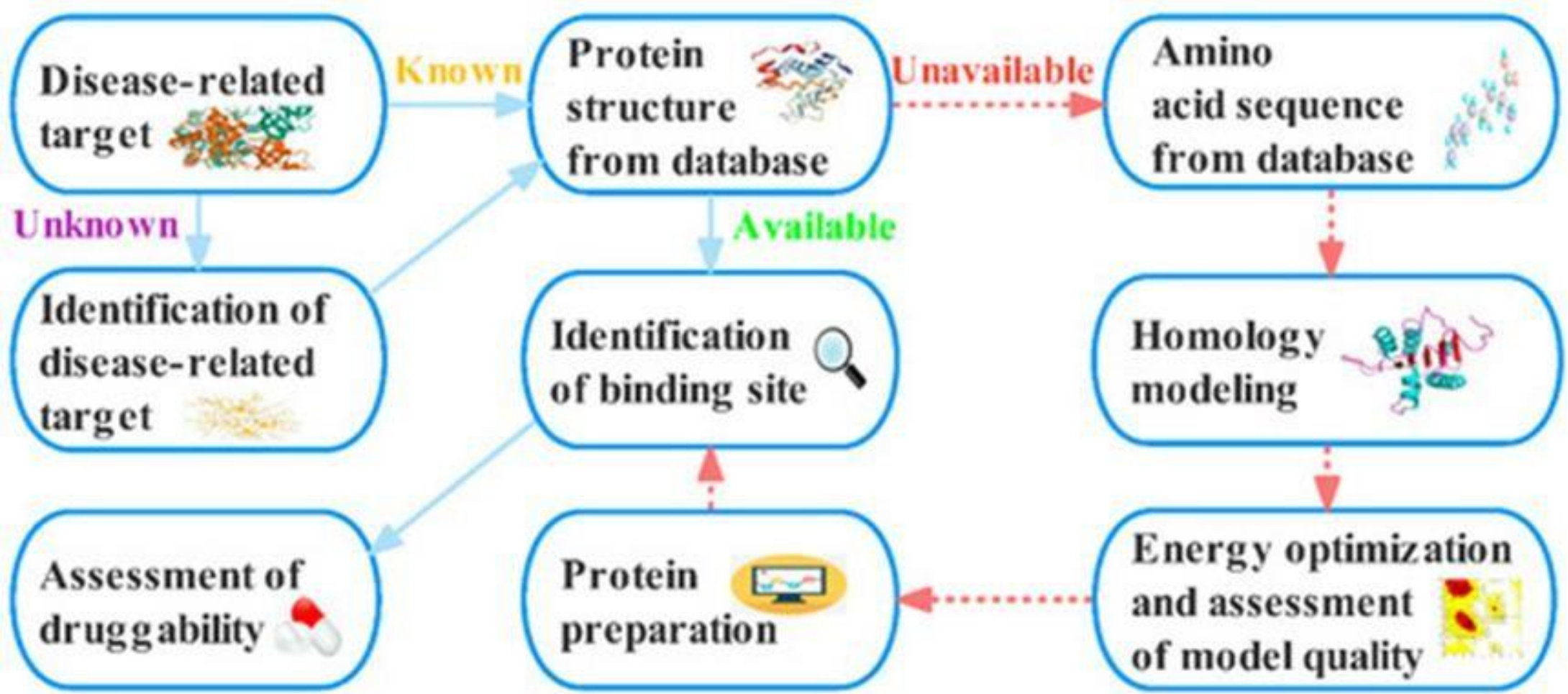
- Ligand adalah molekul yang mengikat protein target. Dengan menggunakan struktur molekul yang diketahui, dapat mencari basis data molekul dan ligand untuk senyawa dengan struktur kimia yang mirip dan aktivitas biologis yang diketahui.
- Hubungan matematik antara sifat kimia dengan efek farmakologi/toksikologi (QSAR)

Structure-Based Virtual Screening (SBVS)

- target biologis dari produk yang diinginkan,
- struktur 3D dari target tersebut (reseptor atau enzim) dapat digunakan sebagai dasar untuk penyaringan. Dengan menggunakan model virtual, in silico mensimulasikan pengikatan molekul kandidat ke target protein ("docking"), dan memperkirakan kemungkinan interaksi yang berhasil



Computational studies in dermo-cosmetics: *in-silico* discovery of therapeutic agents targeting various proteins for skin diseases.



Jianbo Liao et all 2022

Database pendukung

1. COSMOS (Cosmetic Ingredient Safety Assessment Database)

Fokus ke bahan-bahan kosmetik.

Berisi data toksikologi, paparan, dan struktur kimia.

Sangat berguna untuk prediksi risiko dan memenuhi regulasi Eropa.

2. ECHA (European Chemicals Agency) — REACH Database

Database bahan kimia terdaftar di Eropa.

Ada data toksisitas, paparan manusia, ekotoksikologi, dll.

Cocok buat cek keamanan bahan kosmetik.

3. PubChem (NIH)

Database besar struktur kimia dan bioaktivitas.

Bisa ambil data sifat fisikokimia, interaksi biologis, dan efek toksik

4. TOXNET (Toxicology Data Network)

Dulunya koleksi database toksikologi (sekarang beberapa datanya pindah ke PubChem dan situs lain).

Berisi data toksikologi bahan kimia umum.

5. SkinSensDB

Spesifik buat prediksi **skin sensitization** (iritasi kulit).

Dipakai untuk mendukung model QSAR dalam analisis in silico.

6. ChemSpider

Portal pencarian struktur kimia.

Bisa mendapatkan informasi tentang senyawa baru atau bahan aktif kosmetik.

7. OECD eChemPortal

Menghubungkan ke banyak database kimia dan keamanan bahan dari seluruh dunia.

Sumber terpercaya untuk regulasi internasional.

Website

1. SwissADME

Website: http://www.swissadme.ch/

Prediksi sifat farmakokinetik (ADME) dan "drug-likeness".

Bisa input struktur bahan kosmetik ➔ langsung keluar prediksi sifat seperti permeabilitas kulit, kelarutan, logP, dll.

2. ProTox-II

Website: https://tox-new.charite.de/protox_II/

Prediksi berbagai jenis toksisitas: LD50, karsinogenik, imunotoksik, mutagenik.

Cukup input SMILES struktur senyawa ➔ dapat hasil cepat.

3. admetSAR 2.0

Website: http://lmmd.ecust.edu.cn/admetsar2/

Prediksi ADMET properties (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, Toksisitas).

Sangat berguna buat menilai bahan kosmetik sebelum uji in vivo.

4. STopTox

Website: https://stoptox.mml.unc.edu/

Fokus pada prediksi toksisitas organ tertentu (hati, kulit, mata).

Sumber data dikurasi dari banyak sumber validasi eksperimen.

5. SkinSensPred

Website: https://www.ebi.ac.uk/chembl/skinsen

Khusus untuk prediksi **skin sensitization** (iritasi atau alergi kulit).

Sangat cocok untuk bahan kosmetik karena skin safety itu krusial.

6. PredSkin

Website: http://predskin.labmol.com.br/

Webserver khusus untuk memprediksi apakah bahan menyebabkan iritasi kulit atau tidak.

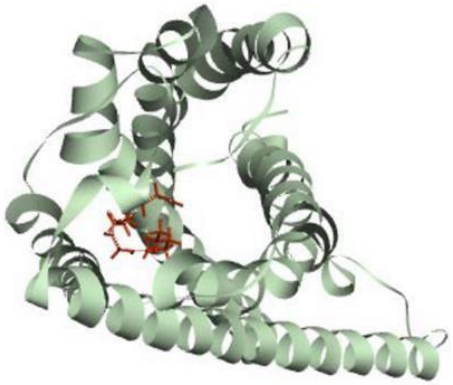
Publikasi terkait Aplikasi in silico

Liliek Nurhidayati et al /J. Pharm. Sci. & Res. Vol. 12(8), 2020, 1005-1011

ISSN:0975-1459
Journal of Pharmaceutical Sciences and Research
www.jpsr.pharmainfo.in

In silico Activity of Potential Compounds Derived from Sargassum sp at P_2Y_{12} Purinoceptor

Liliek Nurhidayati[1], Esti Mumpuni*[2], Syamsudin Abdillah[2], Mohamad Rafi[3]



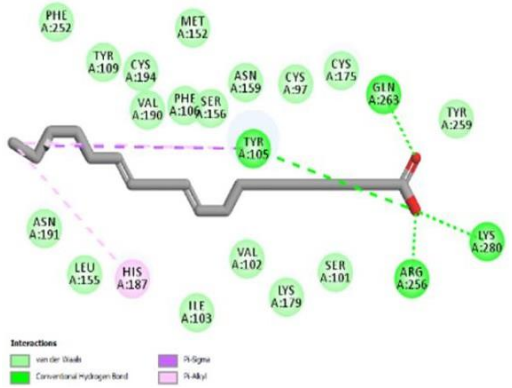


Table 2. Amino acids in the binding pocked receptor

No	Compounds	Rerank score	Amino Acid residu	Number of amino acid in the binding site
1	Isoketochabrolic acid	-106.176	**CYS175**; **ARG256**; LYS179 **ASN159**; **VAL190**; **TYR105** **VAL102**; ARG93	9
2	Linoleic acid	-103.198	LYS280; **ARG256**; GLN263 **VAL102**; **TYR105**; **VAL190** TYR109; **HIS187**; CYS194	5
3	Alginate	-100.97	ASN191; **HIS187**; CYS97 **LYS179**; **CYS175**; **TYR105** **ARG256**; GLN263; **ASN159** CYS194; **VAL190**; TYR109 **LEU155**; MET152	14
4	Ticlopidine	-87.53	**TYR105**; CYS194; TYR109; **VAL190**;**HIS187**;SER101; **VAL102**; **CYS175**	8
5	Clopidogrel	-86.28	**HIS187**; **ASN159**; **ASN191**; **VAL190**; PHE106; CYS194; **TYR105**; **VAL102**; **CYS175**	9

Aplikasi in silico

© 2023 Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 11 (2), 325-345, 2023
ISSN 0719-4250
https://jppres.com

DOI: https://doi.org/10.56499/jppres23.1606_11.2.325

Original Article

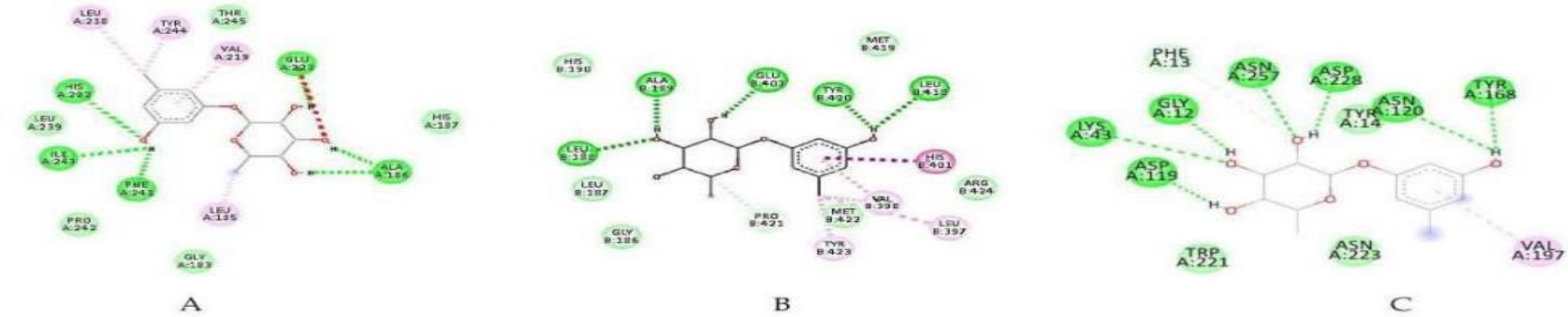
In silico evaluation of the dermal antiaging activity of *Molineria latifolia* (Dryand. ex W.T. Aiton) Herb. Ex Kurz compounds

[Evaluación *in silico* de la actividad antienvejecimiento dérmica de compuestos de *Molineria latifolia* (Dryand. ex W.T. Aiton) Herb. ex Kurz]

Syamsu Nur[1,2], Muhammad Hanafi[3,4], Heri Setiawan[5], Nursamsiar[2], Berna Elya[1*]

target proteins 2D1N (MMP-13), 1GKC (MMP-9), and 1FCV (hyaluronidase)
Prediksi ADMET : Pre-ADMET®

Interaction of orcinol glucoside in protein:

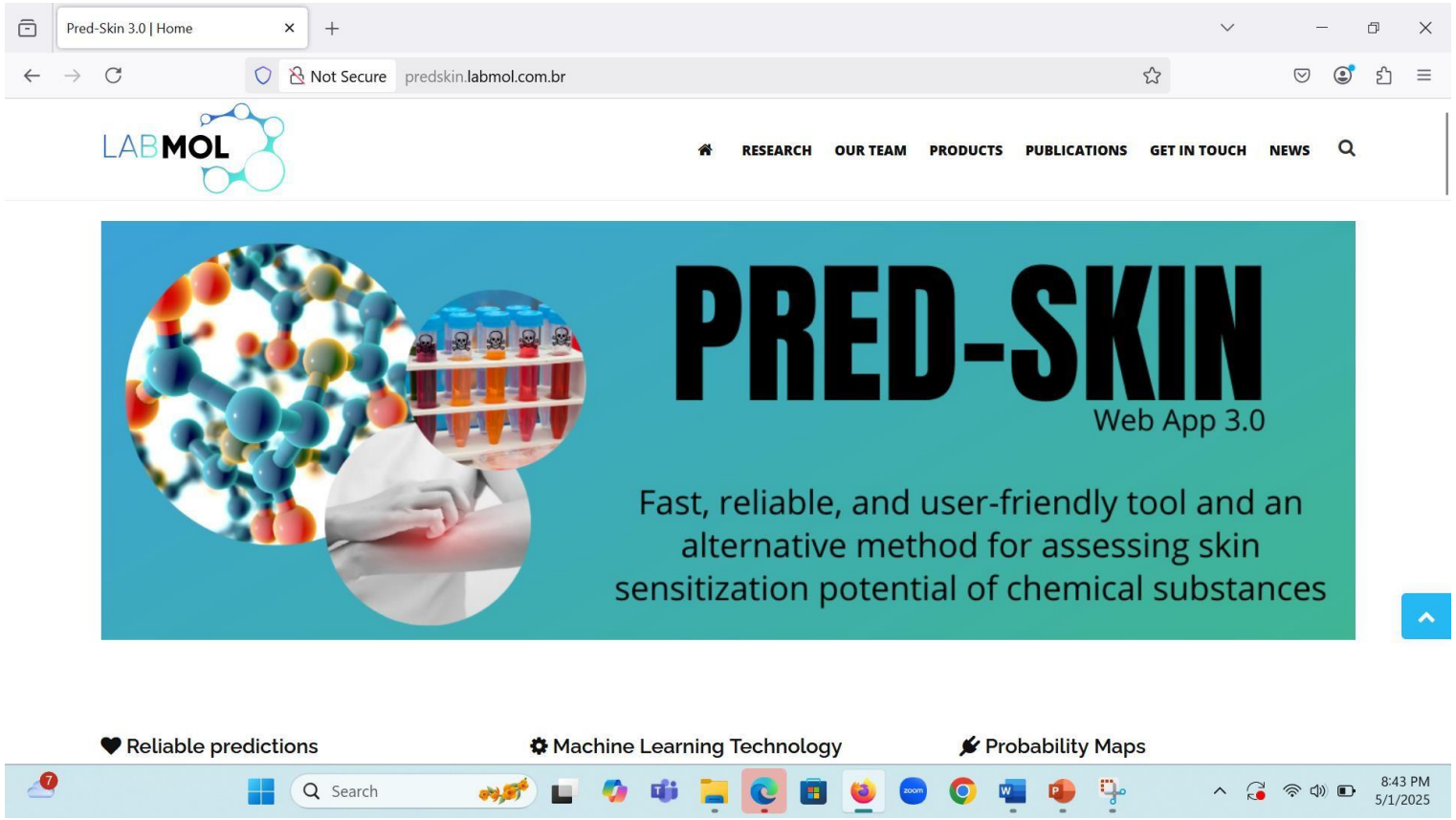


Kesimpulan

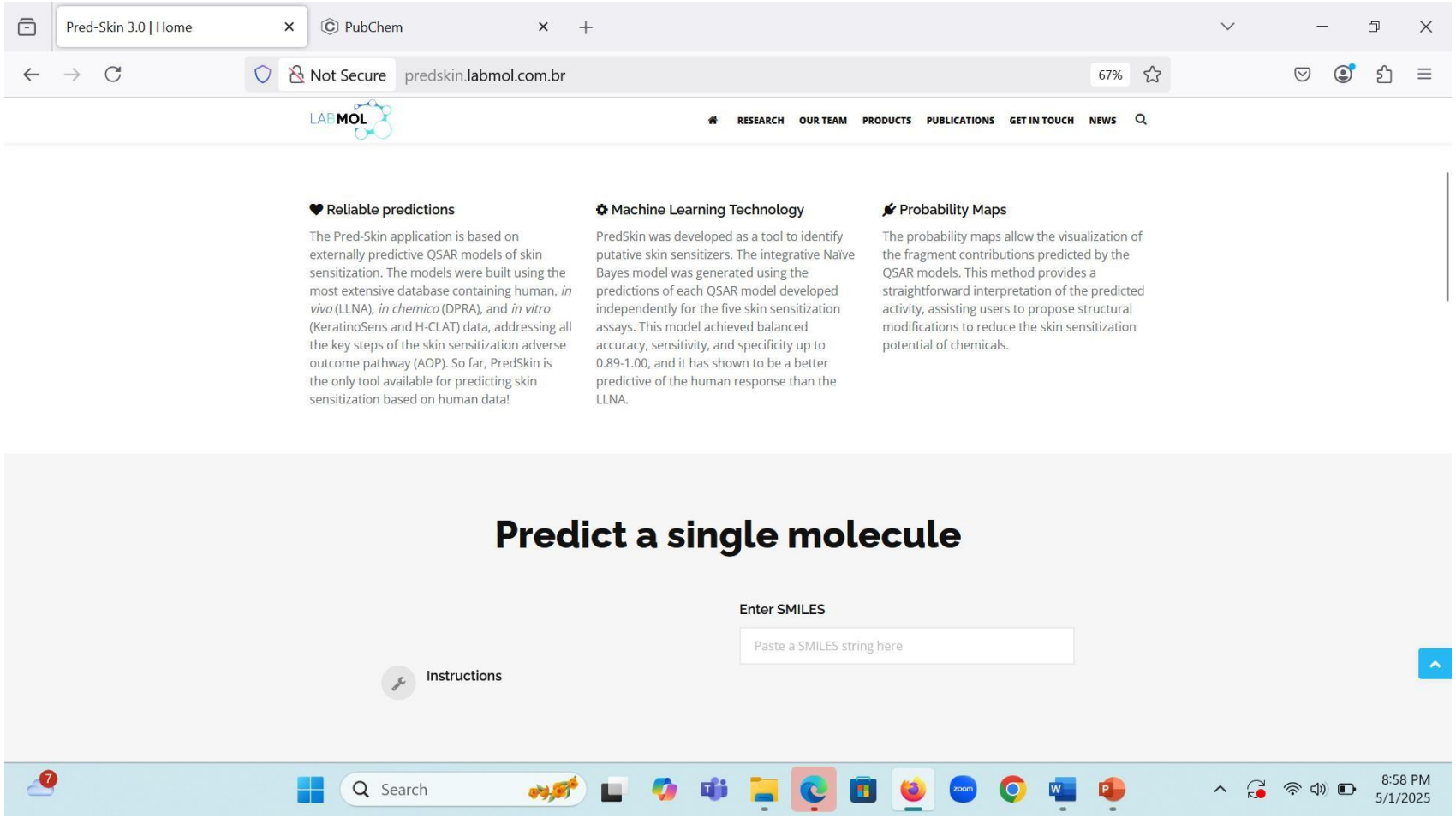
- Analisis in silico merupakan alat penting dalam riset kosmetik modern.
- Memberikan prediksi awal yang efisien dan mendukung formulasi produk yang lebih aman dan efektif.

Hands on : Prediksi skin sensitizer

- http://predskin.labmol.com.br/



Copy paste SMILES



Pred-Skin 3.0 | Home

PubChem

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=arbutin

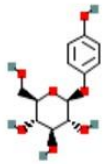
PubChem About Docs Submit Contact

SEARCH FOR

arbutin

Treating this as a text search.

BEST MATCH



arbutin; 497-76-7; Arbutoside; Ursin; Uvasol; beta-Arbutin; p-Arbutin; p-Hydroxyphenyl beta-D-glucoside; ...

Compound CID: 440936

MF: $C_{12}H_{16}O_7$ MW: 272.25 g/mol

IUPAC Name: (2R,3S,4S,5R,6S)-2-(hydroxymethyl)-6-(4-hydroxyphenoxy)oxane-3,4,5-triol

SMILES: C1=CC(=CC=C1O)O[C@H]2[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H](O2)CO)O)O)O

InChIKey: BJRNKVDFDLYUGJ-RMPHRYRLSA-N

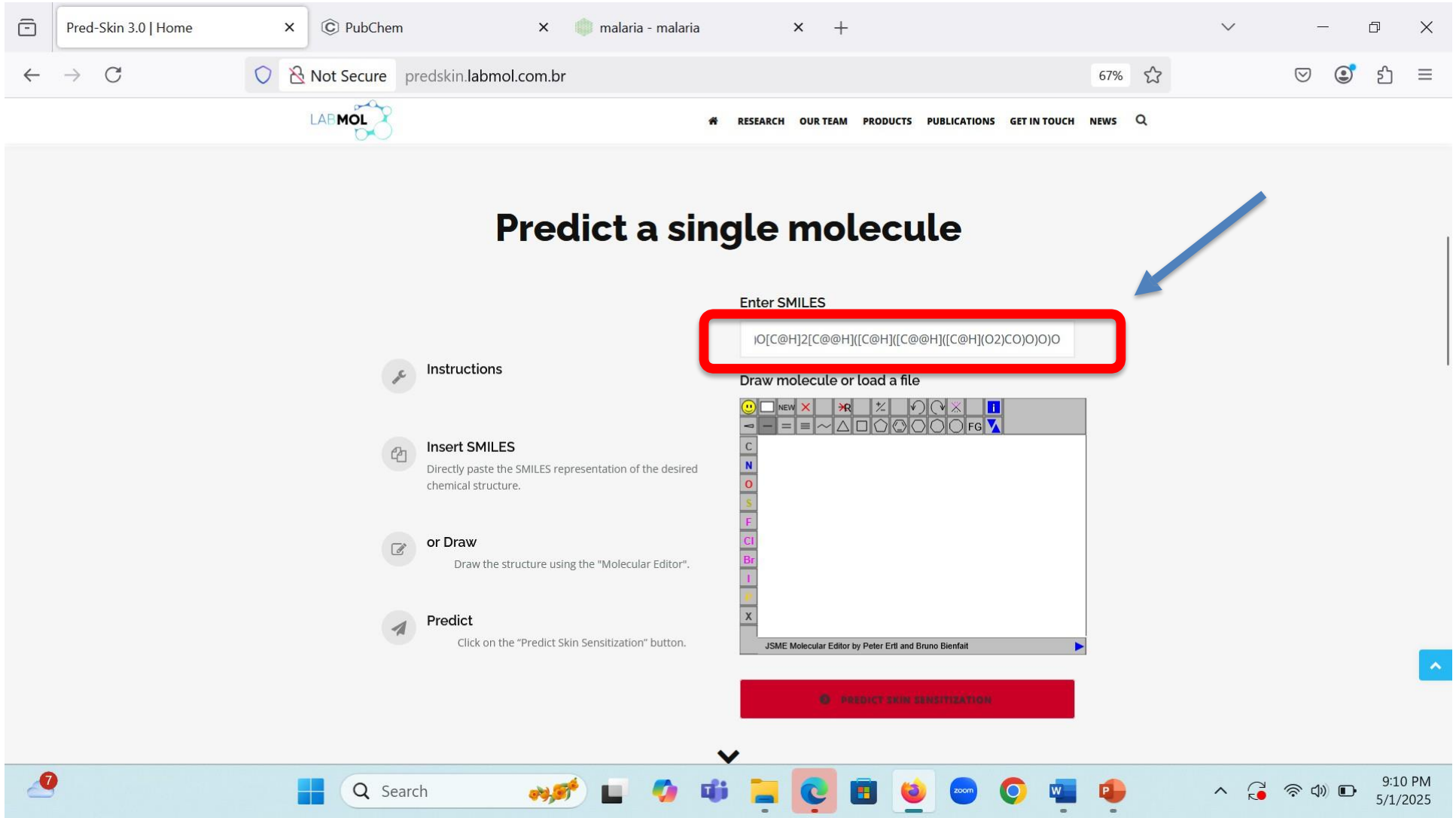
InChI: InChI=1S/C12H16O7/c13-5-8-9(15)10(16)11(17)12(19-8)18-7-3-1-6(14)2-4-7/h1-4,8-17H,5H2/t8-,9-,10+,11-,12-/m1/s1

Create Date: 2005-06-24

Summary Similar Structures Search Related Records PubMed (MeSH Keyword)

Search

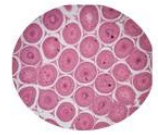
8:46 PM
5/1/2025


Pred-Skin 3.0 | Home
PubChem
malaria - malaria
Not Secure
predskin.labmol.com.br
67%
LABMOL
RESEARCH
OUR TEAM
PRODUCTS
PUBLICATIONS
GET IN TOUCH
NEWS
Predict a single molecule
Enter SMILES
)O[C@H]2[C@@H]([C@H]([C@@H]([C@H](O2)CO)O)O)O
Instructions
Draw molecule or load a file
Insert SMILES
Directly paste the SMILES representation of the desired chemical structure.
or Draw
Draw the structure using the "Molecular Editor".
Predict
Click on the "Predict Skin Sensitization" button.
JSME Molecular Editor by Peter Ertl and Bruno Bienfait
PREDICT SKIN SENSITIZATION
Search
9:10 PM
5/1/2025

Pred-Skin 3.0 Results | PubChem

Not Secure predskin.labmol.com.br/predict 67%



Chemical Exposure	Molecular initiating event *in chemico*	Cellular response *in vitro*		Tissue / Organ response *in vivo*	Organism response *in vivo*	Pred-Skin 3.0 Outcome *in silico*
•Skin Penetration •Electrophilic substance: directly or via auto-oxidation or metabolism	Covalent interaction with proteins in the skin (OECD442C) Haptenation: covalent modification of epidermal proteins	Keratinocyte responses (OECD442D) • Activation of inflammatory cytokines •Induce cytoprotective genes	Dendritic cells (DCs) (OECD442E) • Induction of inflammatory cytokines •Mobilization of DCs	Proliferation of antigen-specific T cells (OECD429) •Histocompatibility complex representation by DCs •Activation of T cells •Proliferation of activated T cells	Inflammation upon challenge allergen To maximise the use of existing knowledge, we also incorporate historical HRIPT (human repeated insult patch test) and HMT (human maximization test)	The Bayesian model is a consensus model integrating predictions from all the other assays for an integrative qualitative risk assessment (QRA) of skin sensitization based on the weight of evidence (WoE).
•Exposure consideration ? •Physicochemical and Biopharmaceutical properties ? •Skin Penetration ? •Skin Metabolism ?	**Prediction DPRA** Sensitizer (+) (AD, Confiability) (Outside , 86.9%) Probability map	**Prediction KeratinoSens** Non-Sensitizer (-) (AD, Confiability) (Inside, 94.4%) Probability map	**Prediction h-CLAT** Non-Sensitizer (-) (AD, Confiability) (Inside, 56.0%) Probability map	**Prediction LLNA** Non-Sensitizer (-) (AD, Confiability) (Outside, 100.0%) Probability map	**Prediction HRIPT/HMT** Sensitizer (+) (AD, Confiability) (Inside, 99.7%) Probability map	**Bayesian Outcome** Sensitizer (+) (Confiability) (High)

Low (-) confidence prediction for the Bayesian model means two or more individual predictions are in disagreement with Bayesian Outcome.

Search

8:54 PM
5/1/2025

Selamat mengerjakan tugas