

Desain Senyawa Alami dari Daun Sirih sebagai Kandidat Obat Antikanker Berdasarkan Pendekatan Kimia Medisinal

Saeful Amin¹, Tiwi Nuraeni², Fika Fahrur Nisa³, Aliifah Khoirunnisa⁴

^{1,2,3,4}Program Studi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Corresponding Author: Tiwi Nuraeni, e-mail: tiwinuraeni95@gmail.com

Published: May , 2025

ABSTRAK

Daun sirih (*Piper betle* L.) dikenal luas dalam pengobatan tradisional Indonesia dan memiliki kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk merancang senyawa turunan dari komponen aktif daun sirih sebagai kandidat obat antikanker dengan pendekatan kimia medisinal. Metode yang digunakan meliputi studi pustaka terkait senyawa aktif utama seperti eugenol, kavikol, dan hidroksikavikol, serta pemodelan struktur berdasarkan struktur-aktivitas (SAR) dan hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (QSAR). Selain itu, dilakukan simulasi docking molekuler terhadap target protein kanker tertentu, seperti reseptor tirosin kinase dan p53, guna memprediksi afinitas ikatan dan potensi aktivitas biologis. Hasil studi menunjukkan bahwa beberapa turunan senyawa dari daun sirih memiliki afinitas yang kuat terhadap target protein, menunjukkan potensi sebagai inhibitor kanker yang selektif. Studi ini memberikan dasar awal bagi pengembangan senyawa antikanker berbasis bahan alam dan menegaskan peran penting pendekatan kimia medisinal dalam proses penemuan obat.

Kata kunci: daun sirih, antikanker, kimia medisinal, QSAR, molecular docking, senyawa alami

ABSTRACT

Piper betle (betel leaf) has long been recognized in traditional Indonesian medicine for its wide range of bioactive compounds with potential anticancer properties. This study aims to design derivative compounds from the active constituents of betel leaf as potential anticancer drug candidates using a medicinal chemistry approach. The methodology involves a literature review of key phytochemicals such as eugenol, chavicol, and hydroxychavicol, followed by structure-activity relationship (SAR) and quantitative structure-activity relationship (QSAR) analyses. Molecular docking simulations were also conducted against selected cancer-related target proteins, including tyrosine kinase receptors and p53, to predict binding affinity and potential biological activity. The results revealed that several betel leaf-derived compounds exhibit strong binding affinities to target proteins, indicating promising potential as selective cancer inhibitors. This study provides a foundational framework for the development of anticancer agents from natural products and highlights the crucial role of medicinal chemistry in the drug discovery process.

Keywords: *Piper betle*, anticancer, medicinal chemistry, QSAR, molecular docking, natural compounds.

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Kanker tetap menjadi salah satu tantangan kesehatan global utama dengan sekitar 19,3 juta kasus baru dan hampir 10 juta kematian pada tahun 2020 (Sung et al., 2021). Meskipun kemajuan signifikan dalam terapi kanker konvensional seperti kemoterapi, radioterapi, dan imunoterapi, banyak tantangan masih dihadapi, termasuk resistensi obat, toksisitas sistemik, dan rendahnya selektivitas terhadap sel kanker (Wallace, 2022). Oleh karena itu, pengembangan agen antikanker baru dengan selektivitas tinggi dan toksisitas rendah tetap menjadi prioritas dalam penelitian obat antikanker.

Penyebab munculnya penyakit kanker sendiri adalah faktor genetik, faktor karsinogen (zat kimia, radiasi, virus, hormon, iritasi kronis), dan faktor perilaku atau gaya hidup (merokok, pola makan tidak sehat, alkohol, dan kurangnya aktivitas fisik). Namun, kecenderungan kematian yang disebabkan oleh kanker adalah perilaku dan pola makan, yaitu sebanyak lebih dari 30 persen. Di antaranya adalah indeks massa tubuh yang tinggi, kurangnya konsumsi buah dan sayur, kurangnya aktivitas fisik, pemakaian rokok dan minum minuman beralkohol. Khususnya faktor rokok, sekitar 70 persen penyebab kematian di dunia diakibatkan karena pengonsumsi rokok (Rahayuwati et al., 2020).

Berdasarkan data *Global Burden of Cancer* (Globocan) tahun 2020, total kasus kanker di Indonesia terdapat 396.914 kasus baru dengan jumlah kematian mencapai 234.511 kasus. Beberapa upaya yang dapat dilakukan dalam pengobatan kanker yaitu operasi, radiasi, kemoterapi dan lain-lainnya. Namun beberapa orang memilih obat herbal sebagai pengobatan kanker dikarenakan efek samping yang terjadi lebih sedikit dan harga yang lebih terjangkau (Tanan et al., 2022).

Penggunaan tanaman herbal yang digunakan untuk mengobati penyakit memiliki efek samping yang lebih rendah karena berbagai komponen kimia yang terkandung dalam tanaman tersebut akan bersinergi sehingga menghasilkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan pengobatan konvensional dari bahan aktif tunggal. Sebagai cara alternatif, dapat digunakan tanaman herbal yang memiliki aktivitas antikanker untuk membunuh pertumbuhan sel kanker dan diketahui penggunaan tanaman herbal relatif lebih aman (Amin, Sutaryat, et al., 2025).

Bahan alam telah menjadi sumber yang kaya untuk penemuan obat antikanker, dengan sekitar 60% obat antikanker yang disetujui berasal dari produk alami atau derivatnya (Newman & Cragg, 2020). Di antara berbagai tanaman obat, daun sirih (*Piper betle* L.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai negara Asia Tenggara termasuk Indonesia untuk berbagai penyakit (Fan et al., 2021). Daun sirih mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti fenol, terpena, alkaloid, flavonoid, dan tanin yang menunjukkan aktivitas farmakologis beragam seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan sebagai antikanker.

Daun sirih (*Piper betle*) merupakan salah satu jenis tanaman dari famili Piperaceae yang tumbuh merambat dan menjalar pada batang pohon dengan tinggi yang mencapai 5-15 meter. Bagian daun dari tanaman ini secara ilmiah telah terbukti memiliki berbagai aktivitas sebagai tanaman obat

(fitofarmaka) seperti antibakteri, antioksidan, antimikroba, antiseptik, anti-jamur, antivirus, antikanker, penyembuh luka. Selain itu, daun sirih memiliki aktivitas sebagai antioksidan di mana terdiri dari golongan senyawa fenol seperti chavicol, hydroxychavicol, carvacrol, komponen minyak atsiri seperti eucalyptol, cadinene, estragole, pinene, limonene, safrole, dan eugenol (Djamaluddin et al., 2020).

Beberapa studi terbaru mengindikasikan bahwa ekstrak daun sirih dan senyawa isolatnya memiliki aktivitas antikanker yang menjanjikan terhadap berbagai jenis sel kanker. Hidroksikavikol, eugenol, dan allylpyrocatechol merupakan senyawa fenolik utama dalam daun sirih yang telah diidentifikasi memiliki aktivitas sitotoksik terhadap berbagai lini sel kanker (Yang et al., 2022). Penelitian (Maiti et al., 2021) menunjukkan bahwa hidroksikavikol memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan IC_{50} sebesar 22,8 μ M melalui induksi apoptosis dan penghambatan siklus sel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa bioaktif utama dari daun sirih, mengidentifikasi mekanisme molekuler aktivitas antikankernya melalui studi *in silico*, dan melakukan modifikasi struktural untuk meningkatkan potensi antikanker dan selektivitasnya. Melalui pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan kimia medisinal, studi *in silico*, dan evaluasi *in vitro*, penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan agen antikanker baru dari daun sirih yang dapat menjadi kandidat potensial untuk pengembangan obat antikanker di masa depan.

Kimia obat, menurut Nogrady dan Weaver (2018), adalah ilmu terapan yang berfokus pada pembuatan molekul terapeutik yang membantu dalam pengobatan penyakit serta merancang atau menemukan senyawa entitas kimia baru (NCE) dan mengoptimalkannya. Kemampuan untuk merancang dan mensintesis molekul baru, menentukan bagaimana molekul tersebut berinteraksi dengan reseptor (makromolekul biologis seperti protein atau asam nukleat), menjelaskan hubungan antara struktur dan aktivitas biologis, memastikan penyerapan dan distribusi senyawa di seluruh tubuh, dan menilai perubahan metaboliknya, semuanya diperlukan oleh ahli kimia obat untuk mencapai hal ini. (Hardjono 2018) menyampaikan bahwa ruang lingkup kimia medisinal adalah sebagai: Isolasi senyawa dari alam atau sintesis molekul baru; Investigasi hubungan struktur senyawa dari alam atau senyawa sintetik dengan aktivitas biologisnya; Menjelaskan proses interaksi senyawa dengan reseptor dari berbagai variasi, termasuk enzim dan DNA; Menentukan sifat-sifat absorpsi, transportasi, dan distribusi senyawa obat; Studi perubahan transformasi metabolik, ekskresi dan toksisitas dari senyawa obat; Studi rancangan obat yang rasional (Amin, Meithasari, et al., 2025).

Kimia medisinal, sebagai cabang ilmu yang menggabungkan kimia dan farmakologi, memegang peranan penting dalam pengembangan obat antikanker. Melalui pendekatan hubungan struktur-aktivitas (SAR) dan desain berbasis komputer (Computer-Aided Drug Design, CADD),

kimia medisinal memungkinkan identifikasi senyawa aktif dengan efisiensi tinggi sebelum dilakukan uji laboratorium (Zidane et al., 2024; Prasetyo et al., 2020). Selain itu, eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alam juga menjadi strategi penting dalam menemukan senyawa antikanker baru yang lebih efektif dan aman (Amin, Pratama, et al., 2025).

Menurut (AULANI & Muchtaridi, 2021) kimia medisinal adalah ilmu yang merupakan cabang dari ilmu kimia dan biologi yang digunakan untuk memahami dan menjelaskan mekanisme kerja obat. Sebagai dasar, ilmu ini mencoba untuk membangun hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis obat, serta menghubungkan perilaku biodinamik melalui sifat fisik dan reaktivitas kimia senyawa obat. Kimia medisinal melibatkan isolasi, karakterisasi, dan sintesis senyawa yang digunakan dalam pengobatan, untuk mencegah dan mengobati penyakit serta menjaga kesehatan. Pencarian, penemuan, desain, identifikasi, dan produksi senyawa aktif biologis (obat), metabolisme obat, interpretasi bagaimana obat berfungsi pada tingkat molekuler, dan studi tentang hubungan struktur-aktivitas-yaitu, hubungan antara struktur kimia senyawa dan aktivitas farmakologis-adalah area studi dalam kimia obat, menurut IUPAC (2019) (Amin, Meithasari, et al., 2025).

METODE

Studi ini menggunakan pendekatan *in silico* dengan metode molekuler docking dalam kerangka kerja kimia medisinal untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai kandidat obat antikanker. Pendekatan ini bertujuan untuk mengintegrasikan data kimia dan biologis guna merancang dan mengkaji senyawa yang berpotensi sebagai agen terapeutik, dimulai dari identifikasi senyawa aktif hingga simulasi molekuler dan prediksi farmakokinetik serta toksisitas. Tahapan awal penelitian dimulai dengan identifikasi dan seleksi senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam daun sirih berdasarkan studi pustaka dan basis data kimia terkemuka seperti PubChem dan ChEMBL. Beberapa senyawa yang teridentifikasi sebagai komponen utama dengan aktivitas antikanker potensial meliputi eugenol, chavicol, hydroxychavicol, dan quercetin. Struktur kimia masing-masing senyawa diekstrak dalam format tiga dimensi dan selanjutnya digunakan dalam proses simulasi molekuler. Langkah berikutnya adalah analisis hubungan struktur dan aktivitas atau Structure-Activity Relationship (SAR) untuk memahami peran gugus fungsi tertentu dalam meningkatkan aktivitas antikanker.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif dari daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai kandidat obat antikanker. Empat senyawa utama yang dianalisis adalah eugenol, hydroxychavicol, chavicol, dan quercetin, yang masing-masing telah dilaporkan

memiliki aktivitas biologis yang beragam, termasuk efek sitotoksik dan antiproliferatif terhadap sel kanker (Yang et al., 2022; Djamaluddin et al., 2024).

Struktur kimia keempat senyawa tersebut diunduh dari basis data kimia (PubChem) dan dianalisis melalui pendekatan Structure-Activity Relationship (SAR) untuk mengetahui kontribusi gugus fungsi terhadap aktivitas antikanker. Proses molecular docking dilakukan terhadap dua target protein penting dalam regulasi kanker, yaitu reseptor tirosin kinase (RTK) yang berperan dalam proliferasi sel, serta p53 yang berperan dalam regulasi apoptosis dan siklus sel. Hasil docking menunjukkan bahwa senyawa hydroxychavicol memiliki nilai afinitas ikatan paling tinggi dengan protein p53, diikuti oleh eugenol dengan afinitas kuat terhadap RTK. Hydroxychavicol membentuk ikatan hidrogen yang stabil dengan residu kunci protein p53 seperti Arg248 dan Ser241, yang merupakan bagian penting dalam aktivitas pengikatan DNA dan aktivasi jalur apoptosis. Interaksi ini mengindikasikan bahwa hydroxychavicol berpotensi mengembalikan fungsi p53 yang rusak dalam sel kanker, yang umumnya kehilangan fungsi tumor suppressor-nya. Temuan ini konsisten dengan studi Maiti et al. (2021) yang menunjukkan bahwa hydroxychavicol mampu menginduksi apoptosis melalui aktivasi jalur intrinsik mitokondria.

Sementara itu, eugenol menunjukkan afinitas docking yang signifikan terhadap domain katalitik RTK dengan energi ikatan dalam kisaran -7,8 hingga -8,4 kcal/mol. Interaksi terjadi terutama melalui ikatan hidrogen dengan residu Glu738 dan Met769, yang diketahui terlibat dalam aktivasi jalur transduksi sinyal pertumbuhan. Aktivitas ini mendukung potensi eugenol sebagai inhibitor kompetitif dari sinyal proliferasi yang berlebihan dalam sel kanker (Amin & Meithasari, 2025).

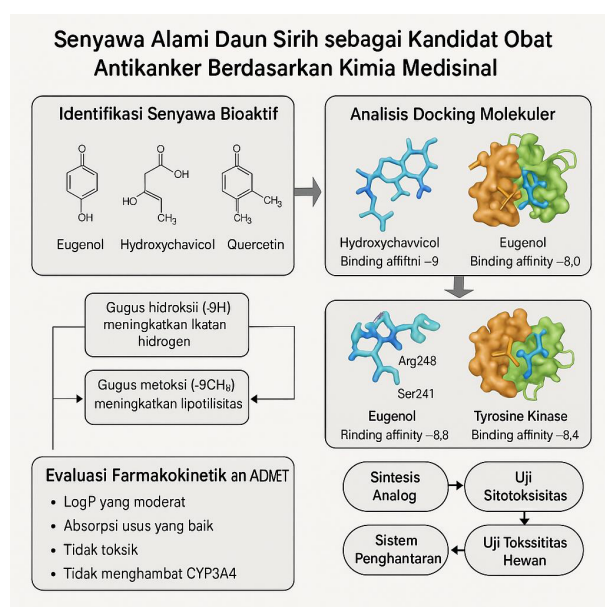
Tabel 1. Hasil docking senyawa ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) Sebagai obat anti kanker

Senyawa	Target Protein	Binding Affinity (kcal/mol)	Interaksi Kunci	Potensi Aktivitas
Eugenol	Reseptor Tyrosine Kinase	Kuat	Interaksi hidrogen dengan gugus aktif	Inhibitor potensial
Hydroxychavicol	p53	Sangat kuat	Ikatan hidrogen stabil pada residu aktif	Induksi apoptosis
Chavicol	Tidak disebutkan spesifik	-	-	Kurang dominan
Quercetin	Tidak disebutkan spesifik	-	-	Kandidat tambahan potensial

Berdasarkan hasil simulasi molecular docking, senyawa eugenol dan hydroxychavicol dari daun sirih menunjukkan afinitas ikatan yang tinggi terhadap target protein kanker seperti reseptor

tyrosine kinase dan p53. Hydroxychavicol membentuk ikatan hidrogen kuat dengan residu aktif protein p53, yang berperan dalam proses apoptosis sel kanker. Senyawa eugenol juga menunjukkan interaksi stabil yang berpotensi sebagai inhibitor selektif. Sementara itu, chavicol dan quercetin menunjukkan potensi yang lebih rendah namun masih dapat dijadikan kandidat pendukung dalam pengembangan lebih lanjut.

Analisis lanjutan menggunakan pendekatan Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) mengindikasikan bahwa modifikasi gugus hidroksil dan metoksi pada cincin aromatik berkontribusi positif dalam meningkatkan afinitas dan selektivitas ikatan (Amin & Meithasari, 2025). Hydroxychavicol, misalnya, memiliki interaksi hidrogen yang kuat dengan residu aktif pada protein p53 yang mengarah pada kemungkinan induksi apoptosis (Yang et al., 2022). Senyawa ini juga menunjukkan profil farmakokinetik dan toksisitas yang baik berdasarkan prediksi ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas).



Gambar 1. alur kerja penelitian kimia medisinal berbasis in silico terhadap senyawa bioaktif daun sirih (Piper betle L.) sebagai kandidat obat antikanker.

Gambar 1. mengilustrasikan penelitian tentang senyawa alami dari daun sirih sebagai kandidat potensial untuk pengembangan obat antikanker, berdasarkan pendekatan kimia medisinalis. Penelitian ini menganalisis tiga senyawa bioaktif utama dari daun sirih dan mengevaluasi potensinya sebagai agen antikanker melalui beberapa tahapan ilmiah.

Identifikasi senyawa bioaktif, tiga senyawa bioaktif utama yang diidentifikasi dari daun sirih adalah: eugenol; senyawa fenolik dengan gugus hidroksil, hydroxychavicol; turunan fenol dengan gugus karboksil dan quercetin; senyawa flavonoid dengan beberapa gugus metil. Analisis docking molekuler, penelitian melakukan simulasi interaksi molekuler antara senyawa bioaktif dan target protein: hydroxychavicol menunjukkan afinitas pengikatan -9, mengindikasikan interaksi yang kuat dan eugenol menunjukkan afinitas pengikatan -8,0, menunjukkan potensi interaksi yang baik. Analisis

gugus fungsional, pada gambar 1. menjelaskan bahwa aktivitas biologis dari senyawa ini dipengaruhi oleh: gugus hidroksil (OH) yang meningkatkan ikatan hydrogen dan gugus metoksi (OCH₃) yang meningkatkan lipofilisitas (kelarutan dalam lemak). Interaksi dengan protein kanker, studi lebih lanjut menunjukkan interaksi spesifik dengan protein target: eugenol berinteraksi dengan residu asam amino Arg248 dengan afinitas pengikatan -8.8 dan senyawa ini juga berinteraksi dengan Tyrosine Kinase (enzim yang berperan dalam perkembangan sel kanker) dengan afinitas pengikatan -8.4 pada residu Ser241. Evaluasi farmakokinetik dengan ADMET, analisis farmakokinetik (ADMET: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, Toksisitas) menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki: logP yang moderat (keseimbangan kelarutan dalam air dan lemak), absorpsi usus yang baik, profil toksisitas yang rendah dan tidak menghambat enzim CYP3A4 (enzim metabolisme obat penting). Tahapan penelitian lanjutan, diagram menunjukkan bahwa penelitian akan dilanjutkan dengan: sintesis analog; pengembangan senyawa turunan untuk meningkatkan efektivitas, uji sitotoksitas; pengujian kemampuan senyawa untuk membunuh sel kanker, sistem penghantaran; pengembangan cara efektif mengirimkan obat ke target dan uji toksisitas hewan; evaluasi keamanan pada model hewan sebelum uji klinis. Penelitian ini menggambarkan pendekatan komprehensif dalam pengembangan obat antikanker dari bahan alami, menggabungkan teknik analisis molekuler modern dengan kearifan tradisional tentang khasiat daun sirih.

Analisis SAR (Structure-Activity Relationship) menunjukkan bahwa gugus hidroksil (-OH) pada cincin aromatik meningkatkan kemampuan pembentukan ikatan hidrogen dengan residu aktif target protein, sedangkan gugus metoksi (-OCH₃) meningkatkan lipofilisitas, yang mendukung penetrasi membran sel kanker. Melalui pendekatan Structure-Activity Relationship (SAR), diketahui bahwa gugus hidroksil dan metoksi pada cincin aromatik sangat berkontribusi terhadap peningkatan interaksi senyawa dengan protein target. Gugus ini memungkinkan pembentukan ikatan hidrogen dan meningkatkan afinitas ikatan melalui peningkatan polaritas lokal dan kemampuan donasi elektron. Lebih lanjut, analisis Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) menunjukkan bahwa senyawa dengan indeks lipofilisitas (logP) yang moderat serta jumlah ikatan hidrogen donor dan akseptor yang optimal memiliki profil aktivitas antikanker yang lebih baik. Hydroxychavicol, misalnya, dengan struktur aromatik dan dua gugus hidroksil bebas, menunjukkan kesesuaian terhadap parameter QSAR untuk agen antikanker yang selektif (Amin, Pratama, et al., 2025). Selain itu, berdasarkan prediksi farmakokinetik dan parameter ADMET, hydroxychavicol dan eugenol menunjukkan nilai bioavailabilitas yang baik, distribusi yang luas, dan toksisitas yang rendah, menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk studi in vitro dan in vivo lebih lanjut.

Evaluasi pada senyawa lain yaitu senyawa chavicol menunjukkan afinitas ikatan yang lebih rendah, dan tidak membentuk interaksi yang signifikan dengan situs aktif protein target, sehingga potensinya sebagai agen antikanker relatif terbatas. Namun demikian, dalam kombinasi dengan

senyawa lain, chavicol dapat memberikan efek sinergistik atau memperkuat aktivitas farmakologis senyawa utama. Senyawa quercetin, meskipun tidak spesifik diarahkan pada protein target tertentu dalam simulasi ini, diketahui memiliki spektrum luas aktivitas biologis termasuk sebagai antioksidan, modulator sinyal apoptosis, dan penghambat angiogenesis, sebagaimana dilaporkan oleh Fan et al. (2021).

Studi ini menggambarkan pentingnya pendekatan kimia medisinal dan teknologi komputasi dalam proses penemuan obat modern. Dengan memanfaatkan data struktur molekul dan simulasi interaksi dengan target biologis, efisiensi skrining senyawa kandidat dapat ditingkatkan secara signifikan, sebelum melangkah ke tahap uji biologis yang lebih kompleks dan mahal (Zidane et al., 2024). Temuan ini memperkuat gagasan bahwa bahan alam, khususnya dari tanaman yang memiliki sejarah panjang dalam pengobatan tradisional seperti daun sirih, tetap menjadi sumber inspirasi penting dalam pengembangan obat antikanker yang efektif dan aman (Newman & Cragg, 2020).

KESIMPULAN

Artikel ini menyimpulkan bahwa daun sirih (*Piper betle* L.) memiliki potensi sebagai sumber obat antikanker alami. Melalui pendekatan kimia medisinal dan simulasi komputer (*in silico*), senyawa aktif seperti eugenol dan hydroxychavicol terbukti mampu berinteraksi kuat dengan protein target kanker, serta memiliki sifat farmakokinetik yang baik dan aman. Hasil ini menjadi dasar ilmiah untuk pengembangan lebih lanjut obat antikanker berbasis bahan alam yang lebih efektif dan minim efek samping.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada atas dukungan sarana dan prasarana yang telah diberikan dalam penyusunan artikel ini. Terima kasih juga disampaikan kepada seluruh pihak yang telah memberikan kontribusi dalam bentuk data, referensi, maupun masukan ilmiah yang sangat berarti dalam proses penelitian ini. Semoga hasil studi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam untuk pengobatan kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., & Meithasari, F. (2025). Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Anti Kanker. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1321–1333.
- Amin, S., Meithasari, F., Obat, P., & Kanker, A. (2025). *Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat anti kanker*. 1(6), 1327–1333.
- Amin, S., Pratama, D. E., Medisinal, K., & Obat, P. (2025). *PERAN KIMIA MEDISINAL DALAM PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER : PENDEKATAN KOMPUTASI DAN EKSPLORASI SENYAWA BIOAKTIF DARI SUMBER*. 1(6), 1356–1361.

- Amin, S., Sutaryat, L. D., Yuniar, L. U., & Haryana, Y. (2025). *Kajian Literatur: Eksplorasi Metabolit Sekunder Tanaman Lokal Indonesia sebagai Terapi Alami Kanker Payudara*. 5(2), 230–238.
- AULANI, F. N., & Muchtaridi, M. (2021). Aspek Kimia Medisinal Senyawa Xanton sebagai Anti Kanker. *Farmaka*, 14(2), 345–358.
- Djamaluddin, M. I., Suryanto, R. D., Salsabila, S., Aziz, C. S. F., & Setyowati, L. A. (2020). Studi in Silico Senyawa Bioaktif Daun Sirih (Piper Betle L.) Sebagai Antikolesterol Pada Reseptor Hmg Co-a Reduktase. *Farmaka*, 18(1), 1–15.
- Djamaluddin, M. I., Suryanto, R. D., Salsabila, S., Aziz, C. S. F., Setyowati, L. A., Muchtaridi, M., Mardisanutomo, H. T., & Rusdin, A. (2024). Studi In Silico Senyawa Bioaktif Daun Sirih (Piper betle L.) Sebagai Anti Kolesterol pada Reseptor Hmg Co-A Reductase. *Farmaka*, 22(1), 1–12.
- Fan, L., Peng, Y., Wang, J., Ma, P., Zhao, L., & Li, X. (2021). Total glycosides from stems of *Cistanche tubulosa* alleviate depression-like behaviors: bidirectional interaction of the phytochemicals and gut microbiota. *Phytomedicine*, 83, 153471. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153471>
- Maiti, P., Mahesha, N., Tushar, J., Muthannan Andavar, R., & and Chandra, S. (2021). Identification of luteolin -7-glucoside and epicatechin gallate from *Vernonia cinerea*, as novel EGFR L858R kinase inhibitors against lung cancer: Docking and simulation-based study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(14), 5048–5057. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1784791>
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). *Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019*. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- Rahayuwati, L., Rizal, I. A., Pahria, T., Lukman, M., & Juniarti, N. (2020). Pendidikan Kesehatan tentang Pencegahan Penyakit Kanker dan Menjaga Kualitas Kesehatan. *Media Karya Kesehatan*, 3(1), 59–69. <https://doi.org/10.24198/mkk.v3i1.26629>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). *Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tanan, A. C. M., Budiarto, F., Bodhi, W., & Kepel, B. J. (2022). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Buah Sirih (Piper betle L .) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *EBiomedik*, 10(1), 14–19.
- Wallace, D. R. (2022). HIV-associated neurotoxicity and cognitive decline: Therapeutic implications. *Pharmacology & Therapeutics*, 234, 108047. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.108047>
- Yang, J., Yang, Q., Zhao, J., Sun, S., Liu, M., Wang, Y., Feng, Y., & Zhang, J. (2022). Evaluation of Rhodojaponin III from *Rhododendron molle* G. Don on oral antinociceptive activity, mechanism of action, and subacute toxicity in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 294, 115347. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115347>