



Homepage Journal: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS>

## Peran Kimia Medisinal Komputasi dalam Identifikasi Anti-Kanker melalui *Molecular Docking* Senyawa Alam

*The Role of Computational Medicinal Chemistry in Identifying Anti-Cancer Agents through Molecular Docking of Natural Compound*

**Saeful Amin<sup>1</sup>, Fadhiilah Nur Fariidah<sup>1\*</sup>, Alika Rahma Kalimatillah<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Indonesia

**\*Corresponding Author:** E-mail: fnurfariidah@gmail.com

### Artikel Review

#### Article History:

Received: 15 Sep, 2025

Revised: 25 Oct, 2025

Accepted: 05 Nov, 2025

#### Kata Kunci:

Kimia medisinal  
komputasi;

*Molecular docking*;

Senyawa alam;

Antikanker;

*In silico*

#### Keywords:

*Computational medicinal  
chemistry;*

*Molecular docking;*

*Natural compounds;*

*Anticancer;*

*In silico*

**DOI:** [10.56338/jks.v8i11.8888](https://doi.org/10.56338/jks.v8i11.8888)

### ABSTRAK

Kanker tetap menjadi tantangan kesehatan global dengan terapi konvensional yang seringkali menimbulkan efek samping serius. Senyawa alam menawarkan potensi sebagai sumber agen antikanker baru yang lebih aman dan selektif. Artikel review ini membahas peran Kimia Medisinal Komputasi, khususnya teknik *molecular docking*, dalam mengidentifikasi senyawa alam Indonesia sebagai kandidat antikanker. Metode penulisan menggunakan tinjauan literatur sistematis dari database *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *PubMed* (tahun 2021-2025), yang menyaring 11 artikel relevan untuk dianalisis. Hasil kajian menunjukkan bahwa pendekatan *in silico* ini berfungsi sebagai filter awal yang efisien untuk memprediksi interaksi senyawa (seperti Squalene, Tetradec-13-en-11-yn-1-ol, dan  $\beta$ -Bourbonene) dengan reseptor target kanker (seperti EGFR, HER2, dan ER- $\alpha$ ). Pipeline penelitian yang dijalani bersifat integratif, mencakup analisis afinitas ikatan, prediksi profil farmakokinetik dan toksisitas (ADMET), serta validasi stabilitas kompleks melalui simulasi dinamika molekuler. Simpulannya, Kimia Medisinal Komputasi merevolusi penemuan obat antikanker dengan menjadikannya lebih rasional dan terarah, meskipun validasi eksperimental tetap mutlak diperlukan untuk mengonfirmasi potensi kandidat senyawa yang diidentifikasi.

### ABSTRACT

*Cancer remains a global health challenge with conventional therapies often causing serious side effects. Natural compounds offer potential as a source of new, safer, and more selective anticancer agents. This review article discusses the role of Computational Medicinal Chemistry, particularly molecular docking techniques, in identifying Indonesian natural compounds as anticancer candidates. The writing method used a systematic literature review from the Google Scholar, ScienceDirect, and PubMed databases (2021-2025), which filtered 11 relevant articles for analysis. The results of the study show that this *in silico* approach serves as an efficient initial filter for predicting the interaction of compounds (such as squalene, tetradec-13-en-11-yn-1-ol, and  $\beta$ -bourbonene) with target cancer receptors (such as EGFR, HER2, and ER- $\alpha$ ). The research pipeline followed was integrative, covering bond affinity analysis, prediction of pharmacokinetic and toxicity profiles (ADMET), and validation of complex stability through molecular dynamics simulations. In conclusion, Computational Medicinal Chemistry is revolutionizing anticancer drug discovery by making it more rational and targeted, although experimental validation remains absolutely necessary to confirm the potential of the identified candidate compounds.*

## PENDAHULUAN

Kanker tetap menjadi salah satu tantangan kesehatan global terbesar dengan angka insidensi dan mortalitas yang terus meningkat. Data dari GLOBOCAN menunjukkan bahwa pada tahun 2020 terdapat lebih dari 2,3 juta kasus baru kanker payudara di seluruh dunia, menjadikannya kanker paling umum (Dinata et al., 2025). Situasi ini juga mencerminkan kondisi di Indonesia, di mana beban kanker cukup signifikan dengan 396.914 kasus baru dan 234.511 kematian secara keseluruhan. Kanker payudara menonjol sebagai jenis kanker dengan insidensi tertinggi, mencapai 65.858 kasus baru per tahun pada perempuan (Ananto et al., 2020).

Terapi konvensional seperti kemoterapi, radioterapi, dan terapi target telah menjadi tulang punggung penanganan kanker. Namun, pendekatan ini seringkali dihadapkan pada tantangan besar, termasuk efek samping sistemik yang serius, toksitas, resistensi obat, kekambuhan tumor, serta biaya pengobatan yang tinggi (Reynaldi et al., 2022). Sebagai contoh, tamoxifen obat standar untuk kanker payudara dapat menimbulkan efek samping seperti kanker *endometrium* akibat sifat agonis parsialnya (Khudzaifi et al., 2024). Oleh karena itu, pencarian terapi alternatif yang lebih aman, efektif, selektif, dan ekonomis menjadi kebutuhan yang mendesak.

Dalam beberapa dekade terakhir, senyawa alam (*natural compounds*) telah menarik perhatian sebagai sumber potensial untuk pengembangan obat antikanker. Sekitar 60% obat antikanker yang disetujui berasal dari produk alam atau turunannya (Asma et al., 2022). Senyawa-senyawa ini menawarkan keunggulan berupa toksitas yang relatif rendah, keberagaman struktur kimia yang luas, dan kemampuan untuk memengaruhi berbagai jalur pensinyalan kanker. Indonesia, sebagai negara megabiodiversitas dengan lebih dari 30.000 spesies tumbuhan dan sekitar 6.000 di antaranya berkhasiat obat, memiliki potensi besar yang belum sepenuhnya tergali (Amin et al., 2024). Beberapa tanaman Indonesia seperti songga (*Strychnos lucida*), sirih (*Piper betle*), jambu biji (*Psidium guajava*), sirsak (*Annona muricata L.*), dan kunyit telah dilaporkan mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas sitotoksik (Reynaldi et al., 2022).

Perkembangan kimia medisinal komputasi kini telah merevolusi proses penemuan obat dengan memanfaatkan pendekatan *in silico* (Amin et al., 2025). Metode ini memungkinkan peneliti untuk menyaring dan mengevaluasi ribuan senyawa secara efisien dan ekonomis sebelum melakukan uji laboratorium yang memakan waktu dan biaya (Ananto et al., 2020). Salah satu teknik kunci dalam pendekatan ini adalah *molecular docking*, yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara ligan (senyawa kandidat) dan reseptor target kanker (protein), seperti EGFR, HER2, ER- $\alpha$ , COX-2, PD-L1, E6, dan E7 (Amin et al., 2025). Integrasi kimia medisinal dengan teknik komputasi modern tidak hanya meningkatkan efisiensi skrining senyawa, tetapi juga memungkinkan analisis hubungan struktur-aktivitas (SAR), hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (QSAR), serta prediksi profil farmakokinetik dan toksitas (ADMET) sejak tahap awal penelitian (Amin et al., 2025).

Berbagai studi terkini telah menunjukkan potensi senyawa alam Indonesia sebagai agen antikanker melalui pendekatan *molecular docking*. Sebagai contoh, senyawa *strychnine N-oxide* dari songga dan *hydroxychavicol* dari sirih menunjukkan afinitas tinggi terhadap reseptor estrogen- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) dan reseptor tirosin kinase (Reynaldi et al., 2022). Flavonoid seperti genistein dan kuersetin dari daun sirsak, serta kurkumin dari kunyit, menunjukkan nilai afinitas ikatan (*binding energy*) yang kompetitif dengan obat standar seperti tamoxifen dan gefitinib terhadap target seperti HER-2 dan EGFR (Amin et al., 2025). Seperti pada penelitian (Mendie et al., 2022) dan (Pandawangi et al., 2025) nyawa lain seperti andrographolide, withaferin A, nimbolide, forskolin, dan beta-sistosterol juga dilaporkan memiliki potensi inhibisi yang kuat terhadap berbagai target kanker.

Meskipun demikian, masih terdapat kesenjangan dalam eksplorasi sistematis dan terintegrasi senyawa alam Indonesia menggunakan pendekatan komputasi mulai dari skrining virtual, simulasi stabilitas dinamika molekul, hingga prediksi farmakokinetik yang komprehensif. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk mengkaji secara mendalam peran kimia medisinal komputasi dalam mengidentifikasi senyawa alam Indonesia sebagai kandidat antikanker melalui pendekatan *molecular docking* dan simulasi lanjutan. Dengan memanfaatkan integrasi antara eksplorasi senyawa alam, simulasi komputasi, dan analisis farmakokinetik, diharapkan dapat dihasilkan kandidat senyawa yang

tidak hanya efektif, tetapi juga aman untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi antikanker inovatif.

## METODE

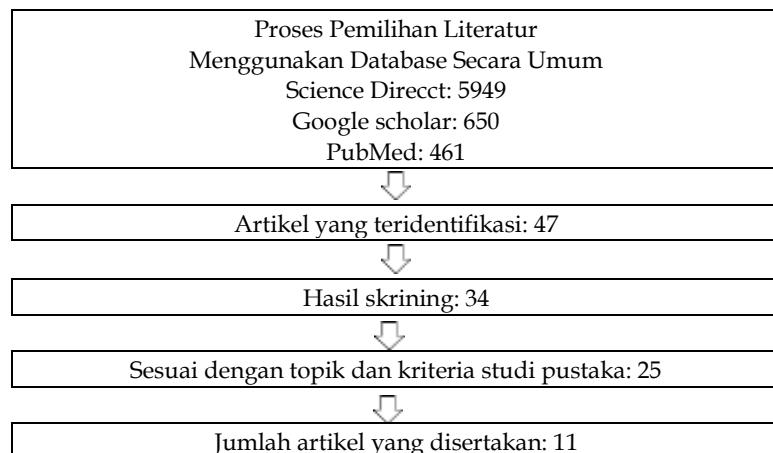
Proses penyusunan *review* artikel ini menggunakan berbagai database dengan melakukan penelusuran secara online pada *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *PubMed*, yang telah dilakukan pada tanggal 18 – 21 September 2025. Pencarian dibatasi dengan dokumen yang dipublikasikan pada tahun 2021 sampai dengan tahun 2025 yang tersedia dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal “Senyawa Alam”, “*Molecular Docking*”, “*In-Silico*” dan “Antikanker”. Jurnal yang telah diperoleh akan diseleksi untuk digunakan dalam *review* artikel dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

**Tabel 1.** Kriteria inklusi dan eksklusi

Inklusi	Eksklusi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jurnal yang dipublikasikan pada tahun 2021-2025</li> <li>• Jurnal yang berfokus pada penelitian tentang peran kimia medisinal komputasi dalam identifikasi anti kanker melalui <i>molecular docking</i> senyawa alam</li> <li>• Memiliki abstrak dan <i>fulltext</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jurnal yang tidak dipublikasikan dalam jurnal ilmiah</li> <li>• Bukan hasil <i>review</i> artikel</li> <li>• Jurnal yang hanya berisi abstrak</li> </ul>

## HASIL

Dari identifikasi awal 7.060 artikel. Melalui serangkaian penyaringan, jumlah ini berkurang menjadi 47 artikel yang teridentifikasi 43 27 artikel setelah skrining, dan akhirnya 25 artikel yang sesuai topik. Dari jumlah tersebut, 11 artikel terpilih untuk dianalisis berdasarkan kesesuaiannya dengan fokus kajian, yaitu peran kimia medisinal komputasi dalam identifikasi anti-kanker melalui *molecular docking* senyawa alam, sementara yang tidak memenuhi kriteria atau tidak lengkap dikecualikan. Terdapat 7 jurnal yang ditulis dengan bahasa Indonesia, dan 5 jurnal dengan bahasa Inggris.



**“Gambar 1** Prisma Flow Chart Pencarian Literatur”

Penelitian ini menganalisis 11 artikel yang terpilih melalui skrining literatur di beberapa basis data ilmiah, termasuk *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Pemilihan artikel didasarkan pada kriteria inklusi, khususnya kesesuaiannya dengan topik peran kimia medisinal komputasi dalam identifikasi anti-kanker melalui *molecular docking* senyawa alam. Analisis terhadap kesepuluh artikel tersebut kemudian dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Review

Penulis	Tanaman	Reseptor	Software yang digunakan	Hasil
Vellaiyan Sathish, et al	<i>Parthenium hysterophorus</i> L.	EGFR, Cytochrome P450 (3RUK), Human Estrogen Receptor Alpha (3ERT)	Molecular Docking (AutoDock 4.0), Molecular Dynamics Simulation (100 ns, Desmond), Analisis ADMET (SwissADME), Uji Lipinski's Rule of Five	Ekstrak metanol daun menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiproliferatif terhadap sel kanker PC-3. Senyawa Tetradec-13-en-11-yn-1-ol memiliki afinitas tertinggi (-9.2 kkal/mol), stabil dalam simulasi MD, dan memenuhi kriteria ADMET serta aturan Lipinski.
Saeful Amin et al	<i>Averrhoa bilimbi</i> L.	Reseptor NUDT5 (5NWH), Estrogen (3ERT), HER2 (3PP0)	Molecular Docking (PLANTS), Molecular Dynamics Simulation (10 ns), Analisis ADMET (pkCSM), Uji Drug-likeness (Lipinski's Rule of Five)	Squalene memiliki afinitas tertinggi (-94.711). Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one stabil dalam RMSD (10 ns), memenuhi kriteria ADMET dan aturan Lipinski.
Hakiki et al.	Kurkumin	Kasein Kinase 2- $\alpha$ (CK2 $\alpha$ ), PDB: 3PE1	Molecular Docking, Prediksi ADMET (SwissADME, admetSAR), Lipinski's Rule of Five	3 senyawa terbaik: <i>Di-O-acetyl demethoxy curcumin</i> , <i>Dimethoxy curcumin</i> , <i>Dimethyl curcumin</i> dengan $\Delta G \approx -10$ kcal/mol. Memenuhi kriteria Lipinski dan ADMET yang baik.
Ma'ruf et al.	Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.)	PDGFR- $\alpha$ , PDB: 6JOL	Molecular Docking (MOE), Prediksi ADMET, Lipinski's Rule of Five	<i>Nordamnacanthal</i> memiliki skor docking terbaik (-6.49), lebih baik dari gemcitabine (-4.77). Memenuhi kriteria Lipinski dan ADMET yang baik.
Gurung et al.	<i>Ficus carica</i>	CDK-2, CDK-6, Topo I, Topo II, Bcl-2, VEGFR-2	Molecular docking, MD simulation (4 ns), MM-PBSA/MM-GBSA, ADME	$\beta$ -Bourbonene (Comp37) berikatan kuat dengan Topo I, Topo II, dan VEGFR-2; kompleks stabil dalam simulasi dinamika
Kamila et al.	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Reseptor estrogen (5W9C), reseptor progesteron (1ZUC)	Molecular docking, analisis farmakokinetik (Lipinski)	Stigmasterol dan kaempferol memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor hormon; potensi sebagai agen antikanker payudara
Alhayyani et al.	<i>Juniperus procera</i>	CDK-5 (3ig7), aromatase (3eqm), spektrin eritroid (1woa), topoisomerase (4fm9)	Molecular docking, GC/MS, simulasi dinamika	2-imino-6-nitro-2H-1-benzopyran-3-carbothiamide berikatan kuat dengan semua reseptor target; induksi apoptosis pada HCT116
	<i>Pancratium</i>	STARD10	Molecular docking,	Ekstrak biji dan bunga

Ertuğrul et al.	<i>maritimum</i>		GC-MS, uji aktivitas antioksidan & antimikroba	menunjukkan aktivitas antikanker pada sel SW480, kandungan fenolik & flavonoid tinggi, dan senyawa seperti Ethyl Oleate berikatan kuat dengan STARD10.
Syaqila et al.	<i>Zingiber officinale</i>	BRAF, MTOR, IGFR, FGFR1, PDGF2	<i>Molecular docking</i> (PyRx), analisis RMSD, <i>binding affinity</i>	Shogaol berikatan terbaik dengan MTOR ( <i>binding affinity</i> -6,3 kkal/mol, RMSD 1,879 Å), berpotensi sebagai antikanker.
Kar et al.	<i>Eugenia uniflora</i> (pitanga)	MDM2, Bcl-xL	<i>Molecular docking</i> , simulasi dinamika molekuler (120 ns), analisis ADMET	Galloylastragalin memiliki afinitas terbaik (-8,7 kkal/mol dengan Bcl-xL), stabil dalam simulasi, dan memenuhi kriteria toksisitas rendah.
Astuti et al.	<i>Stenochlaena palustris</i>	CDK2, EGFR	<i>Molecular docking</i> (AutoDock), analisis <i>Lipinski's Rule of Five</i> , ADMET (pkCSM)	Kaempferol berikatan dengan CDK2 ( <i>binding energy</i> -8,77 kkal/mol), memenuhi aturan Lipinski, dan memiliki profil farmakokinetik yang baik.

## DISKUSI

Pengembangan obat antikanker yang efektif dan aman masih menjadi tantangan besar dalam dunia medis. Terapi konvensional seperti kemoterapi, meskipun efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, seringkali menimbulkan efek samping yang signifikan akibat toksisitasnya yang tidak selektif terhadap sel sehat (Syaqila et al., 2024). Kondisi ini mendorong perlunya eksplorasi senyawa bioaktif dari bahan alam yang diharapkan memiliki mekanisme aksi yang lebih selektif dan profil toksisitas yang lebih rendah. Dalam konteks ini, pendekatan *in silico*, khususnya *Molecular Docking*, telah memainkan peran yang semakin krusial dalam mempercepat dan mengoptimasi proses penemuan obat (Gurung et al., 2021). Teknik komputasi ini memungkinkan peneliti untuk memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif (ligan) dengan reseptor target (protein) pada tingkat molekuler, sehingga dapat mengidentifikasi kandidat senyawa yang paling potensial sebelum dilakukan uji laboratorium yang lebih kompleks dan mahal (Kamila et al., 2025).

Berdasarkan tinjauan terhadap beberapa penelitian terkini yang tercantum dalam Tabel 2, dapat dilihat bahwa optimasi senyawa antikanker dari bahan alam melalui *molecular docking* umumnya mengikuti alur kerja (pipeline) yang sistematis dan terintegrasi. Pipeline ini dimulai dari seleksi senyawa dan reseptor target, dilanjutkan dengan analisis docking, prediksi farmakokinetik dan toksisitas (ADMET), serta validasi lanjutan dengan simulasi dinamika molekuler untuk memastikan stabilitas interaksi yang diprediksi.

### Seleksi Senyawa Bioaktif dan Reseptor Target Kanker

Langkah pertama dalam pipeline ini adalah identifikasi dan seleksi senyawa bioaktif dari sumber alam serta penentuan reseptor target yang spesifik. Berbagai jenis tumbuhan telah dieksplorasi secara *in silico* sebagai sumber senyawa antikanker yang potensial. Sebagai contoh, (Amin et al., 2024) berfokus pada senyawa dari daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), sementara (Sathish et al., 2025) meneliti senyawa dari *Parthenium hysterophorus* L. Pemilihan reseptor target didasarkan pada

peran kunci mereka dalam patogenesis dan progresi berbagai jenis kanker. Berdasarkan tinjauan literatur, reseptor yang umum ditargetkan dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori:

*Growth Factor Receptors* (GFRs): Reseptor keluarga ini, seperti *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang diteliti oleh (Sathish et al., 2025), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2) oleh (Amin et al., 2024), dan *Platelet-Derived Growth Factor Receptor- $\alpha$*  (PDGFR- $\alpha$ ) oleh (Ma'ruf et al., 2025), memainkan peran sentral dalam pensinyalan proliferasi, kelangsungan hidup, dan metastasis sel kanker.

**Enzim Kunci:** Berbagai enzim yang terlibat dalam regulasi siklus sel, metabolisme, dan integritas DNA juga menjadi target populer. Ini termasuk enzim *Cytochrome P450* (Sathish et al., 2025), *Kasein Kinase 2- $\alpha$*  (CK2 $\alpha$ ) (Hakiki et al., 2024), *Cyclin-Dependent Kinases* (CDKs) (Gurung et al., 2021; Astuti et al., 2021), dan *Topoisomerase* oleh (Alhayyani et al., 2023) dan (Gurung et al., 2021).

### Analisis Molecular Docking dan Interpretasi Hasilnya

*Molecular docking* dilakukan untuk mensimulasikan bagaimana suatu senyawa menempati *binding site* reseptor dan membentuk kompleks yang stabil. Parameter utama yang menjadi tolok ukur adalah nilai *Binding Affinity* (energi ikatan bebas atau  $\Delta G$ ), di mana nilai yang lebih negatif secara umum menunjukkan afinitas dan stabilitas ikatan yang lebih kuat (Khudzaifi et al., 2024).

Hasil dari berbagai penelitian pada tabel mengungkapkan kekayaan biodiversitas alam sebagai sumber senyawa dengan afinitas pengikatan yang tinggi terhadap target kanker. Beberapa temuan mencolok diantaranya adalah Squalene yang diisolasi dari daun belimbing wuluh, yang menunjukkan nilai *binding affinity* yang sangat negatif yaitu -94,711 kkal/mol, terhadap reseptor NUDT5 (Amin et al., 2024). Senyawa Tetradec-13-en-11-yn-1-ol dari *PartheniumumHysterophorus* L. dilaporkan memiliki afinitas tertinggi sebesar -9,2 kkal/mol terhadap EGFR (Sathish et al., 2025). Nilai-niai ini mengindikasikan potensi penghambatan yang kuat.

### Prediksi Farmakokinetik, Toksisitas (ADMET), dan *Drug-Likeness*

Setelah melalui tahap *docking*, senyawa-senyawa terpilih dengan afinitas tinggi kemudian dianalisis profil farmakokinetik dan toksisitasnya (ADMET) serta kelayakannya sebagai obat oral menggunakan *Lipinski's Rule of Five*. Aturan ini mengevaluasi parameter seperti berat molekul ( $<500$  g/mol), koefisien partisi ( $\log P \leq 5$ ), serta jumlah donor ( $\leq 5$ ) dan akseptor ( $\leq 10$ ) ikatan hidrogen, yang merupakan indikator awal kemampuan senyawa untuk diserap secara oral.

Analisis ini sangat kritis untuk memastikan bahwa suatu senyawa tidak hanya efektif secara *in silico*, tetapi juga memiliki kemungkinan besar untuk dapat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan dengan baik oleh tubuh manusia, serta memiliki tingkat toksisitas yang dapat ditoleransi. Contohnya, seperti pada senyawa *Tetradec-13-en-11-yn-1-ol* dari *P. hysterophorus* menunjukkan profil ADMET yang *favorable*, dengan kemampuan penetrasi blood-brain barrier (BBB) yang moderat dan bioavailabilitas oral sebesar 0.55 (Sathish et al., 2025). Penelitian oleh (Amin et al., 2024) juga mengonfirmasi bahwa Squalene dan beberapa senyawa lainnya dari daun Belimbing Wuluh tidak hanya memenuhi parameter Lipinski tetapi juga diprediksi memiliki sifat toksisitas yang rendah, sehingga meningkatkan prospeknya sebagai kandidat obat.

### Validasi Lanjutan dengan Simulasi Dinamika Molekuler

Beberapa penelitian melanjutkan dengan Simulasi Dinamika Molekuler (*Molecular Dynamics/MD*). Simulasi ini mensimulasikan pergerakan atom-atom dalam sistem protein-ligan selama kurun waktu tertentu (biasanya 10-100 nanodetik) dalam kondisi yang mendekati fisiologis. Parameter seperti *Root Mean Square Deviation* (RMSD) dan *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF) digunakan untuk mengukur stabilitas dan fleksibilitas kompleks protein-ligan selama simulasi.

Stabilitas kompleks yang diamati dalam simulasi MD menjadi validasi tambahan yang sangat berharga. Sebagai contoh, kompleks Squalene dan *2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one* dengan reseptor targetnya menunjukkan nilai RMSD yang stabil selama simulasi 10 ns, mengindikasikan bahwa ikatan yang terbentuk tidak mudah terdisosiasi (Amin et al., 2024). Begitu pula, senyawa dari *P.*

*hysterophorus* dilaporkan mempertahankan stabilitas interaksinya dengan reseptor selama simulasi yang lebih panjang, yaitu 100 ns (Sathish et al., 2025). Studi oleh (Gurung et al., 2021) pada senyawa  $\beta$ -Bourbonene dari *Ficus carica* juga mengonfirmasi stabilitas kompleksnya dengan beberapa target (Topoisomerase I, II, dan VEGFR-2) selama 4 ns, menunjukkan potensinya sebagai agen antikanker multitarget.

Beberapa penelitian tidak berhenti pada validasi komputasi saja, tetapi juga mengintegrasikannya dengan uji eksperimental in vitro. Misalnya, (Alhayyani et al., 2023) tidak hanya melakukan docking terhadap senyawa dari *Juniperus procera* dan mengidentifikasi *2-imino-6-nitro-2H-1-benzopyran-3-carbothiamide* sebagai kandidat terbaik, tetapi juga memvalidasi prediksi tersebut dengan uji *flow cytometry* yang membuktikan bahwa ekstrak tersebut mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker. Demikian halnya dengan (Ertuğrul et al., 2025), yang setelah menemukan *Ethyl Oleate* sebagai senyawa yang berikatan kuat dengan protein STARD10 melalui docking, melakukan uji sitotoksitas in vitro pada sel kanker usus besar untuk mengonfirmasi aktivitas antikankernya.

### Analisis Komparatif Mendalam terhadap Kandidat Senyawa Terpilih

Berdasarkan sintesis dari berbagai penelitian, analisis komparatif dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kandidat senyawa yang paling menjanjikan dengan mempertimbangkan secara integratif parameter afinitas ikatan, profil ADMET, dan stabilitas dinamika molekuler. Senyawa Squalene dari *Averrhoa bilimbi* L. mencuat sebagai kandidat yang sangat agresif dengan nilai afinitas ikatan yang sangat tinggi (-94.711 kkal/mol terhadap reseptor NUDT5) yang divalidasi dengan stabilitas RMSD selama simulasi dinamika molekuler 10 ns, serta profil ADMET dan drug-likeness yang memenuhi kriteria (Amin et al., 2024). Adapun kandidat kuat lainnya adalah Tetradec-13-en-11-yn-1-ol dari *Parthenium hysterophorus* L., yang tidak hanya memiliki afinitas ikatan tinggi (-9.2 kkal/mol terhadap EGFR) tetapi juga menunjukkan stabilitas kompleks yang luar biasa dalam simulasi dinamika molekuler yang lebih panjang (100 ns), didukung oleh profil ADMET yang *favorable* termasuk kemampuan penetrasi *blood-brain barrier* (BBB) yang moderat (Sathish et al., 2025).

Di sisi lain, pendekatan terapi multitarget yang sangat relevan untuk mengatasi resistensi obat diwakili oleh senyawa  $\beta$ -Bourbonene dari *Ficus carica*, yang mampu berikatan kuat dengan Topoisomerase I, II, dan VEGFR-2 dan membentuk kompleks stabil dalam simulasi 4 ns (Gurung et al., 2021). Senyawa *2-imino-6-nitro-2H-1-benzopyran-3-carbothiamide* yang berasal dari *Juniperus procera* menunjukkan kemampuan penghambatan terhadap empat reseptor kanker sekaligus, sebuah prediksi yang kemudian divalidasi secara in vitro dengan kemampuan menginduksi apoptosis pada sel kanker HCT116 (Alhayyani et al., 2023).

Sementara itu, untuk kandidat dengan profil keamanan dan kemandirian sebagai obat oral yang diperkirakan lebih baik, senyawa flafonoid seperti Kaempferol pada *Stenochlaena palustris* dan *Ageratum conyzoides* L., serta *Galloylastragalin* dari *Eugenia uniflora* menawarkan paket yang seimbang. Kaempferol menunjukkan afinitas baik (-8.77 kkal/mol terhadap CDK2) dan memenuhi semua kriteria *Lipinski's Rule of Five* (Astuti et al., 2021), sedangkan *Galloylastragalin* tidak hanya memiliki afinitas tinggi (-8.7 kkal/mol dengan Bcl-xL) dan stabil dalam simulasi 120 ns, tetapi juga diprediksi memiliki toksisitas rendah (Kar et al., 2024).

Dengan demikian, pemilihan kandidat terbaik bersifat kontekstual. Squalene dan *Tetradec-13-en-11-yn-1-ol* adalah *lead candidate* yang ideal untuk pengembangan obat berpotensi tinggi, sementara pendekatan  $\beta$ -Bourbonene dan senyawa *Juniperus procera* sangat strategis untuk terapi multitarget. Bagi pengembangan yang mengutamakan keamanan dan kelayakan obat, Kaempferol dan *Galloylastragalin* merupakan pilihan yang sangat solid.

*Molecular docking* berperan pada filter awal yang sangat efisien dan hemat biaya dalam menyaring ribuan senyawa alam untuk mengidentifikasi sejumlah kandidat yang paling potensial. Kemampuannya untuk memvisualisasikan interaksi pada tingkat atom (seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan ikatan *van der Waals*) memberikan wawasan mekanistik yang berharga untuk

optimasi struktur senyawa lebih lanjut. Integrasi *molecular docking* dengan teknik komputasi lain yang lebih *robust* seperti simulasi dinamika molekuler (MD) dan analisis farmakokinetik (ADMET) semakin memperkuat reliabilitas dan akurasi prediksi yang dihasilkan.

Namun, di balik beberapa keunggulannya, pendekatan *docking* memiliki beberapa keterbatasan *inherent*. Prediksi dari *docking* statis seringkali mengasumsikan protein dalam keadaan kaku dan tidak sepenuhnya merepresentasikan fleksibilitas konformasi yang dinamis dalam lingkungan biologis yang sebenarnya (Mendie et al., 2022). Akurasi hasil *docking* juga sangat bergantung pada *pemilihan force field*, *algoritma scoring function*, dan penempatan *binding site*, yang dapat menghasilkan *false positive* atau *false negative* (Amin, et al., 2024). Selain itu, metode ini umumnya tidak dapat memprediksi dengan baik aspek farmakodinamik kompleks seperti metabolisme senyawa *in vivo* dan interaksi *off-target* (Asma et al., 2022). Oleh karena itu, hasil dari *molecular docking* harus ditafsirkan sebagai bukti pendukung yang potensial, bukan konfirmasi akhir.

Secara keseluruhan, pendekatan *in silico* yang terintegrasi ini telah membuka jalan yang lebih efisien, rasional, dan terarah bagi pengembangan obat antikanker. Dengan memanfaatkan kekayaan biodiversitas serta didukung oleh kemajuan teknik komputasi yang semakin canggih, prospek penemuan senyawa antikanker novel dari bahan alam menjadi sangat cerah. Namun, sebagai penutup, penting untuk ditekankan bahwa semua prediksi komputasi, seberapa pun canggihnya, tetap memerlukan validasi eksperimental yang ketat melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan keamanan, kemanjuran, dan efektivitasnya pada sistem biologis yang sesungguhnya sebelum dapat dikembangkan menjadi terapi bagi pasien.

## KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan artikel, dapat disimpulkan bahwa Kimia Medisinal Komputasi, khususnya melalui teknik *Molecular Docking*, telah menjadi pilar penting dalam upaya identifikasi senyawa antikanker baru dari alam. Pendekatan *in silico* ini berfungsi sebagai filter awal yang sangat efisien dan hemat biaya, memungkinkan peneliti untuk menyaring ribuan senyawa bioaktif dengan memprediksi interaksinya pada tingkat atom terhadap reseptor target kunci kanker, seperti reseptor hormon, *growth factor*, dan enzim. Dengan parameter utama seperti nilai *binding affinity*, teknik ini tidak hanya berhasil mengidentifikasi kandidat potensial dengan afinitas tinggi, seperti Squalene dan Tetradec-13-en-11-yn-1-ol, tetapi juga secara efektif menyisihkan senyawa dengan potensi rendah, sehingga mempersempit kandidat untuk tahap penelitian selanjutnya.

Pipeline penelitian yang dijalani bersifat sistematis dan integratif, tidak berhenti pada *docking* semata. Setelah tahap screening, senyawa terpilih dianalisis lebih lanjut untuk memprediksi profil farmakokinetik dan toksisitasnya (ADMET) serta kelayakannya sebagai obat oral menggunakan aturan seperti *Lipinski's Rule of Five*. Validasi lanjutan dengan Simulasi Dinamika Molekuler (MD) juga sering dilakukan untuk memastikan stabilitas kompleks senyawa-reseptor dalam kondisi yang mendekati fisiologis. Integrasi berbagai teknik komputasi ini menghasilkan penilaian yang lebih komprehensif, di mana kandidat seperti  $\beta$ -*Bourbonene* bahkan menunjukkan potensi sebagai agen multitarget, sebuah pendekatan yang relevan untuk mengatasi resistensi obat.

Secara keseluruhan, peran Kimia Medisinal Komputasi telah merevolusi penemuan obat antikanker dengan menjadikannya lebih rasional, terarah, dan cepat. Pendekatan ini membuka jalan yang cerah untuk pemanfaatan biodiversitas alam sebagai sumber senyawa antikanker novel yang diharapkan lebih selektif dan aman. Namun, penting untuk diingat bahwa semua prediksi komputasi, seakurat apapun, tetap memiliki keterbatasan dan harus dianggap sebagai bukti pendukung yang kuat. Validasi akhir melalui uji eksperimental *in vitro* dan *in vivo* mutlak diperlukan untuk mengonfirmasi keamanan dan kemanjuran senyawa kandidat sebelum dapat dikembangkan menjadi terapi bagi pasien.

## KETERBATASAN

Sebagai penelitian berbasis literatur, penelitian ini memiliki keterbatasan inheren yang perlu diakui untuk memberikan interpretasi yang seimbang terhadap hasil dan kesimpulan. Keterbatasan jurnal ini terletak pada penggunaan metode *in silico* yang bersifat prediktif dan belum divalidasi secara

eksperimental. Pendekatan *molecular docking* masih mengasumsikan protein dalam kondisi *rigid* sehingga belum merepresentasikan kondisi biologis sebenarnya. Selain itu, hasil sangat bergantung pada algoritma dan fungsi penilaian (*scoring function*), sehingga berpotensi menimbulkan *false positive* atau *false negative*. Karena itu, hasil penelitian ini perlu divalidasi melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan keakuratan dan efektivitasnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alhayyani, S., Akhdhar, A., Asseri, A. H., Mohammed, A. M. A., Hussien, M. A., Roselin, L. S., Hosawi, S., AlAbbasi, F., Alharbi, K. H., Baty, R. S., Kalantan, A. A., & Ali, E. M. M. (2023). Potential Anticancer Activity of Juniperus procera and *Molecular Docking* Models of Active Proteins in Cancer Cells. *Molecules*, 28(5). <https://doi.org/10.3390/molecules28052041>
- Amin, S., Azijah, R. N., & Gunawan, F. R. (2024). Eksplorasi Senyawa Alami sebagai Lead Antikanker Payudara dengan Pendekatan *In Silico*. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 63–74. <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4560>
- Amin, S., Fauzan, M., Zidane, M., Program, F., Farmasi, S., Farmasi, F., Tunas, U. B., & Tasikmalaya, H. (2024). Studi Komputasi Potensi Anti-Kanker Payudara dari Senyawa Bioaktif Daun Belimbing Wuluh. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*, 4, 317–331.
- Amin, S., Puspatiara, A., Awaliah, F., & Zulvania, W. (2025). Kajian Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam sebagai Inhibitor Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (Her-2) pada Kanker Payudara : Kajian Penambatan Molekuler. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, 4(1), 338–344. <https://doi.org/10.55606/jurrikes.v4i1.4602>
- Amin, S., Syamsudin, A., Ziani, & Yustianti, F. (2025). Sinergi Kimia Medisinal dan Komputasi Modern dalam Penemuan Obat Antikanker dari Sumber Alam. *Indonesia Research Journal on Education*, 5(3), 1079–1085.
- Amin, S., & Tsani, G. A. (2025). Tinjauan Literatur: *Molecular Docking* Fitokimia Indonesia Terhadap Target Terapeutik Empat Jenis Kanker. *Journal of Public Health Science*, 2(2), 183–190. <https://doi.org/10.70248/jophs.v2i2.2191>
- Ananto, A. D., Muliasari, H., & Hamdin, C. D. (2020). Studi *In Silico* Bioaktivitas Antikanker Senyawa Aktif Dalam Minyak Biji Buah Wali [Brucea javanica (L.) Merr]. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 1(2), 26–29. <https://doi.org/10.29303/sjp.v1i2.13>
- Asma, S. T., Acaroz, U., Imre, K., Morar, A., Shah, S. R. A., Hussain, S. Z., Arslan-Acaroz, D., Demirbas, H., Hajrulai-Musliu, Z., Istanbullugil, F. R., Soleimanzadeh, A., Morozov, D., Zhu, K., Herman, V., Ayad, A., Athanassiou, C., & Ince, S. (2022). Natural Products/Bioactive Compounds as a Source of Anticancer Drugs. *Cancers*, 14(24). <https://doi.org/10.3390/cancers14246203>
- Astuti, N., Anggraeni, S. R., Andriani, M., & Agustina, A. (2021). Studi *in silico* senyawa kaempferol pada herba kelakai ( *Stenochlaena palustris* ( Burm . f .) Bedd .) sebagai kandidat antikanker payudara. *Prosiding Seminar Nasional Dan Penelitian Kesehatan*, 178–186.
- Dinata, D. I., Muttaqin, F. Z., Sodik, J. J., Irfani, A. M., & Binawan, Y. N. (2025). *In Silico* Study of Flavonoid Derivative Compounds against ER- $\alpha$  as Anticancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 12(2), 166–175. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v12s2.60035>
- Ertuğrul, M. S., Balpinar, Ö., Can Aytar, E., Aydin, B., Incilay Torunoglu, E., Durmaz, A., & Rossato Viana, A. (2025). Antioxidant, Antimicrobial, Anticancer, and *Molecular Docking* Insights into *Pancratium maritimum* Seeds and Flowers: A Phytochemical Approach. *ChemistryOpen*, 14(2). <https://doi.org/10.1002/open.202400407>
- Gurung, A. B., Ali, M. A., Lee, J., Farah, M. A., & Al-Anazi, K. M. (2021). *Molecular docking* and dynamics simulation study of bioactive compounds from *Ficus carica* L. With important anticancer drug targets. *PLoS ONE*, 16(7 July), 1–16.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254035>
- Hakiki, A., Andika, A., & Rahmawati, R. (2024). Studi *Molecular Docking* dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- $\alpha$ . *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), 195. <https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563>
- Kamila, N. C., Amin, S., Sriwahyuni, A., & Januar, A. (2025). Prediksi Aktivitas Antikanker Babandotan dengan Pendekatan Kimia Medisinal dan Komputasi In Silico. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, 4(1), 345–351. <https://doi.org/10.55606/jurrikes.v4i1.4575>
- Kar, P., Oriola, A. O., & Oyedele, A. O. (2024). Toward Understanding the Anticancer Activity of the Phytocompounds from *Eugenia uniflora* Using *Molecular Docking*, *in silico* Toxicity and Dynamics Studies. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*, 17, 71–82. <https://doi.org/10.2147/AABC.S473928>
- Khudzaifi, M., Kalsum, A. S., & Nisak, A. Z. (2024). *Molecular docking* Senyawa Flavonoid Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Reseptor Estrogen Alfa (RE- $\alpha$ ) Sebagai Kandidat Obat Antikanker Payudara. *Sains Medisina*, 3(1), 1–9.
- Ma'ruf, H. S., Ramadhan, M. A., Syafriadi, R., & Suryani, O. (2025). *Molecular Docking* Senyawa pada Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) terhadap Reseptor PDGFR- $\alpha$  sebagai Kandidat Antikanker Paru-Paru. *Jurnal Medika Farmaka*, 3(24), 303–310. <https://doi.org/10.33482/jmedfarm.v3i1.62>
- Mendie, L. E., & Hemalatha, S. (2022). *Molecular Docking* of Phytochemicals Targeting GFRs as Therapeutic Sites for Cancer: an *In Silico* Study. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 194(1), 215–231. <https://doi.org/10.1007/s12010-021-03791-7>
- Pandawangi, S., Khonsa, & Lalita, D. (2025). Molekular Docking Aktivitas Senyawa Anti Kanker Alami Terhadap Kanker Serviks Dari Beberapa Tanaman Obat: Literatur Review. *Medic Nutricia*, 11(5), 25–31. <https://doi.org/10.5455/mnj.v1i2.644>
- Reynaldi, M. A., & Setiawansyah, A. (2022). Potensi anti-kanker payudara tanaman songga (*Strychnos lucida* R.Br): Tinjauan interaksi molekuler terhadap reseptor estrogen- $\alpha$  *in silico*. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1), 30–35. <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i1.149>
- Sathish, V., Gayathiri, E., Pratheep, T., Prakash, P., & Umavathi, S. (2025). Metabolites profiling based antioxidant, anti-cancer cell proliferation activity and *molecular docking* and stimulation studies of *Parthenium hysterophorus* L. *Microbe (Netherlands)*, 6(September 2024), 100238. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100238>
- Syaqila, C. N., Pebralia, J., & Restianingsih, T. (2024). *Molecular Docking* Senyawa (8)-Shogaol Sebagai Obat Antikanker. *Journal Online of Physics*, 9(3), 72–76. <https://doi.org/10.22437/jop.v9i3.36116>