

Prediksi Aktivitas Antikanker Babandotan dengan Pendekatan Kimia Medisinal dan Komputasi In Silico

Nazwa Cahya Kamila^{1*}, Saeful Amin², Ai Sriwahyuni³, Azzindani Januar⁴

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

Email : saefulamin@universitas-bth.ac.id

Abstract. This research aims to explore the potential of secondary metabolites from babandotan plant (*Ageratum conyzoides* L.) as breast cancer drug candidates through a medicinal chemistry approach using in silico studies. Breast cancer has the highest prevalence among women in Indonesia, with conventional treatments often causing serious side effects, prompting the search for new anticancer agents from natural sources. Babandotan plant (*Ageratum conyzoides* L.) has been empirically proven to have cytotoxic effects against cancer cells and possesses various pharmacological activities with anticancer potential based on its bioactive compounds such as flavonoids, terpenoids, alkaloids, and sterols.

Key words: babandotan, *Ageratum conyzoides* L., breast cancer, secondary metabolites, medicinal chemistry, in silico, anticancer, bioactive compounds

Abstrak. Penelitian ini mengeksplorasi potensi metabolit sekunder tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai kandidat obat antikanker payudara melalui pendekatan kimia medisinal dengan studi in silico. Kanker payudara memiliki prevalensi tertinggi pada wanita di Indonesia, dengan pengobatan konvensional yang sering menimbulkan efek samping serius. Babandotan telah terbukti secara empiris memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serta berbagai aktivitas farmakologis berpotensi antikanker berdasarkan kandungan senyawa bioaktifnya seperti flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan sterol.

Kata Kunci : babandotan, *Ageratum conyzoides* L., kanker payudara, metabolit sekunder, kimia medisinal, in silico, antikanker, senyawa bioaktif

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia, dengan angka kematian mencapai 4,3 juta jiwa per tahun, di mana sebagian besar terjadi di negara berkembang. Kanker ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal yang cepat dan tidak terkendali sehingga mengganggu fungsi organ tubuh. Data dari Badan Kesehatan Dunia (WHO) melalui GLOBOCAN 2020 mencatat 9,6 juta kematian akibat kanker dari total 18,1 juta kasus pada tahun 2018, dan prediksi menunjukkan peningkatan hingga 13,1 juta kematian pada tahun 2030.(Deo et al., 2022; Sung et al., 2021).

Kanker payudara disebut juga carcinoma mammae adalah suatu jenis kanker yang dapat menyerang siapa saja baik kaum wanita maupun pria. Kanker payudara ini tumbuh dalam kelenjar susu, jaringan lemak, maupun pada jaringan ikat payudara. Hingga kini kanker payudara masih menjadi hal yang menakutkan terutama pada kaum wanita, karena kanker payudara ini diidentikkan dengan sebuah keganasan yang dapat berakibat pada kematian. Tingkat bahaya keganasan dan kanker pada payudara sama saja. Hanya saja, jumlah penderita

kanker payudara lebih banyak (sekitar 90%) dibandingkan dengan penderita keganasan pada payudara. (Kusumawaty et al., 2021)

Risiko kanker payudara meningkat 10 kali lebih besar terhadap keluarga yang mempunyai ibu, saudara perempuan atau putri yang menderita kanker payudara. Riwayat reproduksi seperti usia menarke, menopause, riwayat paritas dan menyusui juga dapat meningkatkan risiko terjadi kanker payudara. Riwayat penggunaan kontrasepsi oral dan pil dapat meningkatkan risiko terjadi kanker payudara sampai 4 kali lipat lama (penggunaan ≥ 5 tahun). Distribusi stadium penyakit penderita kanker saat terdiagnosis stadium III B dan IV (Herawati et al., 2021).

Masalah epidemiologi yaitu masalah kesehatan dari penyakit menular yang belum tuntas terselesaikan ditambah penyakit tidak menular yang semakin meningkat membuat Indonesia mengalami permasalahan ganda. Penyakit tidak menular, salah satunya kanker, menjadi beban epidemiologi di Indonesia (Hero, 2021)

Kanker payudara merupakan penyakit dengan prognosis yang buruk, karena sering ditemukan pada stadium yang sudah lanjut. Diagnosis dini dengan teknik yang tepat dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat penyakit ini. Teknik untuk diagnosis kanker payudara meliputi triple diagnostic yaitu: klinis, imaging, dan sitologi (Suparna & Sari, 2022)

Di tahun 2020, jumlah kematian akibat kanker payudara mencapai 22.430 orang sedangkan penemuan kasus barunya mencapai 65.858 kasus, diantaranya sekitar 60-70% pasien didiagnosis pada stadium lanjut. Hal ini mengakibatkan beban pembiayaan yang besar serta kualitas hidup yang rendah bagi penderitanya. (Lina Oktavia & Wachyu Amelia, 2024) Perkembangan obat antikanker telah mengalami kemajuan signifikan berkat kimia medisinal, yang berfokus pada pembuatan dan penyempurnaan senyawa bioaktif dengan kemampuan selektif menargetkan sel kanker. Pendekatan ini menggunakan desain berbantuan komputer dan analisis struktur-aktivitas untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping obat antikanker. Contohnya, senyawa 1-(4-tert-butylbenzoyl) urea menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan hidroksiurea, dengan nilai IC₅₀ yang lebih rendah, menandakan efektivitas yang lebih baik dalam membunuh sel kanker (Amin, Pratama, et al., 2025).

Untuk meningkatkan kemanjuran dan selektivitas obat, berbagai metode kontemporer digunakan, termasuk desain berbantuan komputer, penelitian farmakokinetik, dan perubahan struktural kimia. Kemajuan dalam kimia medis telah menciptakan peluang untuk menciptakan perawatan kanker yang lebih akurat. Penelitian terkini berfokus pada perancangan dan sintesis

senyawa baru dengan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat yang sudah ada, menguji aktivitas sitotoksik senyawa secara *in vitro* pada sel kanker dan menganalisis hubungan struktur-aktivitas untuk menemukan senyawa potensial (Amin, Pratama, et al., 2025).

Salah satu hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 1-(4-tert-butylbenzoyloxy) urea memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan 1-(benzoyloxy) urea dan hidroksiurea. Nilai IC₅₀ dari senyawa ini adalah 59,15 µg/mL, lebih rendah dibandingkan senyawa pembanding lainnya (hidroksiurea: 430,21 µg/mL), yang berarti senyawa ini lebih efektif dalam membunuh sel kanker. Beberapa turunan N-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea menunjukkan kemungkinan efek mutagenik yang perlu diteliti lebih lanjut (Amin, Pratama, et al., 2025).

Tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides L.*) merupakan sumber metabolit sekunder yang kaya, seperti flavonoid, terpenoid, dan alkaloid, yang telah terbukti memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker. Penelitian literatur mengindikasikan potensi senyawa dari tanaman ini sebagai agen antikanker payudara, yang relevan untuk dieksplorasi lebih lanjut menggunakan pendekatan *in silico* guna mendukung pengembangan ilmu farmasi (Adelya et al., 2022).

Indonesia, sebagai negara megabiodiversitas, memiliki potensi besar sebagai sumber obat herbal dan fitofarmaka, termasuk herba bandotan yang secara empiris diketahui memiliki efek farmakologi seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antitumor, di Indonesia sendiri, tanaman ini dikenal dengan beberapa sebutan lokal seperti rumput Belanda (Bengkulu), rumput tahi babi (Jambi), wedusan, tempuyak (Jawa), sibaubau (Batak Toba), jukut bau, ki bau (Sunda), tada-tada (Sulawesi Tengah), dusbedusan (Madura), empedu tanah (Kalimantan Tengah), buyuk-buyuk (Manado), dan mbora (Kalimantan Timur) (Hilaliyah, 2021).

Studi *in silico* menggunakan metode molecular docking pada reseptor estrogen dan progesteron menunjukkan bahwa senyawa seperti kaempferol dan stigmasterol dari babandotan memiliki energi ikatan terendah, menandakan potensi sebagai agen antikanker payudara yang efektif dan stabil. Pendekatan komputasi ini sangat penting dalam kimia medisinal untuk merancang dan mengoptimasi senyawa bioaktif dari sumber alam, mempercepat penemuan obat baru dengan biaya yang efisien dan risiko efek samping yang minimal. (Adelya et al., 202; Amin, Agustina, et al., 2025).

2. METODE

Penelitian ini mengadopsi pendekatan studi literatur dengan melakukan tinjauan komprehensif terhadap berbagai publikasi ilmiah yang berkaitan dengan aktivitas metabolit sekunder tumbuhan babandotan serta prospek pengembangannya dalam bidang kimia medisinal. Metode penelitian mencakup pengumpulan data sekunder dari artikel-artikel penelitian terkini, analisis aktivitas metabolit sekunder tumbuhan babandotan identifikasi senyawa bioaktif yang terkandung, serta evaluasi terhadap berbagai pendekatan, kimia medisinal yang dapat diterapkan dalam pengembangan obat. Selanjutnya, dilakukan sintesis informasi untuk mengidentifikasi mekanisme aksi metabolit sekunder, strategi optimasi struktur senyawa aktif, tantangan dalam pengembangan, dan prospek masa depan dalam pengembangan obat antioksidan berbasis tumbuhan babandotan melalui pendekatan kimia medisinal. Data dari artikel-artikel terpilih kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menyusun kajian komprehensif mengenai potensi tumbuhan babandotan sebagai metabolit sekunder yang dapat dikembangkan menjadi kandidat obat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kimia medisinal berperan penting dalam pengembangan obat modern, khususnya untuk penyakit kompleks seperti kanker payudara. Pendekatan ini menitikberatkan pada identifikasi, optimasi, dan modifikasi senyawa bioaktif agar memiliki selektivitas tinggi terhadap target biologis (misal, reseptor estrogen dan progesteron pada kanker payudara) serta meminimalkan efek samping. Dalam dekade terakhir, integrasi teknik komputasi seperti *molecular docking* dan *in silico pharmacokinetics* telah merevolusi proses penemuan obat. Studi *in silico* memungkinkan prediksi awal interaksi molekul dengan target protein secara cepat, efisien, dan hemat biaya sebelum dilakukan uji biologis lebih lanjut.

Babandotan dikenal sebagai tanaman yang kaya akan metabolit sekunder, seperti flavonoid, chromene, terpenoid, alkaloid, minyak atsiri, kumarin, sterol, glikosida, tanin, dan saponin. Keanekaragaman ini memberikan peluang besar dalam eksplorasi senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antikanker. Studi fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun babandotan yang diolah dengan berbagai pelarut (etanol, air, etil asetat, heksana) mengandung berbagai senyawa aktif, di mana flavonoid dan terpenoid sering dikaitkan dengan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker.

Penelitian karakterisasi fitokimia terhadap tanaman babandotan yang dilakukan oleh Kurade et al. (2022) mengidentifikasi lebih dari 30 senyawa bioaktif, dengan konsentrasi

tertinggi berupa prekocin I dan II (chromene), ageratochromene, kaempferol, quercetin (flavonoid), stigmasterol, β -sitosterol (sterol), serta beberapa minyak atsiri seperti α -pinene dan β -caryophyllene. Distribusi senyawa ini bervariasi pada berbagai bagian tanaman, dengan daun memiliki konsentrasi flavonoid dan chromene tertinggi, sementara akar kaya akan sterol dan terpenoid. Hal ini menjadikan seluruh bagian tanaman babandotan potensial untuk dikembangkan sebagai sumber senyawa antikanker.

Ekstraksi menggunakan pelarut yang berbeda menghasilkan profil senyawa yang bervariasi. Ekstrak etanol daun babandotan mengandung konsentrasi flavonoid total sekitar 12,3 mg ekuivalen quercetin per gram berat kering, sementara ekstrak air mengandung 8,7 mg/g. Ekstrak etil asetat menunjukkan kandungan terpenoid tertinggi (7,9 mg/g), sedangkan ekstrak n-heksana kaya akan sterol (6,4 mg/g). Perbedaan ini mempengaruhi aktivitas biologis dari masing-masing ekstrak, termasuk potensi antikankernya.

Pendekatan kimia medisinal dalam pengembangan obat antikanker menggunakan tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) menitikberatkan pada identifikasi dan optimasi senyawa bioaktif yang dapat menargetkan sel kanker secara selektif dengan efek samping minimal. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah studi in silico dengan molecular docking, yang memungkinkan prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder tanaman ini dengan protein target kanker, seperti reseptor estrogen (5W9C) dan progesteron (1ZUC) yang berperan penting dalam kanker payudara (Amin et al., 2024; Amin, Pratama, et al., 2025; Mudrawan, 2023).

Pengembangan kimia medisinal modern tidak hanya terbatas pada identifikasi senyawa aktif dari sumber alam, tetapi juga mencakup modifikasi struktur molekul untuk meningkatkan aktivitas farmakologis. Teknik semi-sintesis dan sintesis total dapat digunakan untuk menghasilkan senyawa analog dengan aktivitas yang lebih potent dan selektivitas yang lebih tinggi. Contohnya, modifikasi gugus hidroksil pada posisi C-3 dan C-7 pada struktur flavonoid seperti kaempferol dan quercetin, melalui reaksi alkilasi atau asilasi, dapat meningkatkan lipofilisitas dan penyerapan senyawa tersebut, yang berpotensi meningkatkan bioavailabilitasnya sebagai agen antikanker.

Dalam penelitian yang dipresentasikan pada Seminar Nasional Diseminasi Penelitian Program Studi S1 Farmasi tahun 2024, senyawa metabolit sekunder dari tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) menunjukkan potensi antikanker payudara yang menjanjikan melalui studi in silico. Analisis molecular docking pada reseptor progesteron (1ZUC) dan estrogen (5W9C) mengungkapkan bahwa senyawa stigmasterol memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan nilai binding affinity -11,32 kcal/mol pada reseptor estrogen, mengungguli

senyawa kaempferol (-8,44 kcal/mol pada reseptor progesteron) dan obat pembanding cyclophosphamide. Kedua senyawa tersebut memiliki nilai binding affinity lebih kecil dibanding ligand alami, menandakan potensi yang baik sebagai agen antikanker (Amin et al., 2024).

Visualisasi interaksi menggunakan Discovery Studio menunjukkan bahwa senyawa tersebut membentuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik spesifik dengan residu asam amino penting pada protein target, yang berkontribusi pada stabilitas kompleks protein-ligan dan aktivitas biologis senyawa. Kaempferol berikatan dengan residu LEU A:718 dan GLN:725 pada reseptor progesteron, sedangkan stigmasterol berinteraksi dengan residu arginin 394 dan leusin 387 pada reseptor estrogen (Sopiyurrohman, 2025).

Visualisasi interaksi menggunakan Discovery Studio menunjukkan bahwa senyawa tersebut membentuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik spesifik dengan residu asam amino penting pada protein target, yang berkontribusi pada stabilitas kompleks protein-ligan dan aktivitas biologis senyawa. Kaempferol berikatan dengan residu LEU A:718 dan GLN:725 pada reseptor progesteron, sedangkan stigmasterol berinteraksi dengan residu arginin 394 dan leusin 387 pada reseptor estrogen (Sopiyurrohman, 2025).

Studi penambatan molekuler terhadap berbagai senyawa dari babandotan pada reseptor estrogen menunjukkan pola interaksi yang menarik. Prekocen I dan II, yang merupakan senyawa karakteristik tanaman ini, memiliki nilai energi ikatan sebesar -7,32 kcal/mol, -7,85 kcal/mol, sementara ageratochromene memiliki nilai -6,94 kcal/mol. Meskipun nilai ini tidak serendah stigmasterol, pola interaksi yang terbentuk dengan residu asam amino seperti histidin 524 dan arginin 394 menunjukkan potensi inhibisi yang signifikan terhadap reseptor estrogen. Analisis lebih mendalam menggunakan simulasi dinamika molekuler selama 50 ns pada kompleks protein-ligan terpilih menunjukkan bahwa interaksi stigmasterol dengan reseptor estrogen sangat stabil dengan nilai RMSD (Root Mean Square Deviation) rata-rata sebesar 1,8 Å. Simulasi juga mengkonfirmasi adanya perubahan konformasi protein yang signifikan pada daerah binding pocket, yang mengindikasikan aktivitas antagonis dari stigmasterol terhadap reseptor estrogen. Hal ini sejalan dengan mekanisme kerja obat antiestrogen yang digunakan dalam terapi kanker payudara.

Evaluasi farmakokinetik berdasarkan Aturan Lipinski (Lipinski's Rule of Five) menunjukkan bahwa senyawa kaempferol, sesamin, dan quercetin dari babandotan memenuhi sebagian besar parameter penting seperti berat molekul <500, jumlah donor ikatan hidrogen <5, jumlah akseptor ikatan hidrogen <10, dan nilai log P <5, yang mengindikasikan potensi sebagai

kandidat obat dengan bioavailabilitas baik. Sebaliknya, senyawa stigmasterol dan beta-sitosterol tidak memenuhi kriteria nilai log P dan refraktori molar, yang dapat mempengaruhi penetrasi dan distribusi obat dalam tubuh (Ruswanto et al., 2022).

Penelitian *in vitro* pada ekstrak dan fraksi babandotan menunjukkan adanya aktivitas antikanker, meski dengan potensi yang bervariasi tergantung pelarut dan fraksi yang digunakan. Misalnya, fraksi etil asetat daun babandotan terhadap sel kanker kolon WiDr menunjukkan aktivitas sitotoksik, namun dengan nilai IC₅₀ yang masih tergolong moderat (251,48 µg/mL), sehingga perlu optimasi lebih lanjut.

Studi sitotoksitas komprehensif yang dilakukan oleh Rahman et al. (2023) terhadap berbagai ekstrak babandotan pada lini sel kanker payudara MCF-7, T47D, dan MDA-MB-231 menunjukkan variasi aktivitas yang signifikan. Ekstrak etanol menunjukkan aktivitas sitotoksik tertinggi terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC₅₀ 174,32 µg/mL, diikuti oleh ekstrak etil asetat (205,67 µg/mL) dan ekstrak n-heksana (306,21 µg/mL). Aktivitas ini dipengaruhi oleh kandungan senyawa flavonoid dan chromene dalam ekstrak, yang dikonfirmasi melalui analisis HPLC. Menariknya, ekstrak etanol menunjukkan selektivitas yang baik terhadap sel kanker dengan indeks selektivitas 3,2 dibandingkan dengan sel normal MCF-10A, yang mengindikasikan potensi keamanan yang relatif baik. Analisis flowsitometri menunjukkan bahwa ekstrak etanol babandotan pada konsentrasi IC₅₀ dapat menginduksi apoptosis pada 24,5% populasi sel MCF-7 setelah inkubasi 24 jam, dan meningkat menjadi 37,8% setelah 48 jam. Mekanisme ini dikonfirmasi dengan peningkatan ekspresi protein pro-apoptotik Bax dan penurunan ekspresi protein anti-apoptotik Bcl-2, yang diukur melalui teknik Western blot. Selain itu, ekstrak tersebut juga menunjukkan kemampuan dalam menghambat siklus sel pada fase G2/M sebesar 32,4%, yang menandakan potensinya dalam mengganggu proliferasi sel kanker payudara.

Senyawa bioaktif babandotan juga menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim aromatase, yang berperan dalam biosintesis estrogen dan merupakan target penting dalam terapi kanker payudara hormonal-dependent. Prekocen I dan II menunjukkan aktivitas inhibisi moderat terhadap aromatase dengan nilai IC₅₀ masing-masing 68,5 µM dan 72,3 µM, meskipun masih kurang potent dibandingkan dengan obat standar exemestane (IC₅₀ = 4,3 µM). Aktivitas ini berkorelasi dengan hasil docking yang menunjukkan interaksi kedua senyawa tersebut dengan residu asam amino kritis pada sisi aktif enzim aromatase.

Pendekatan yang menggabungkan pengetahuan tradisional (etnofarmakologi) dengan teknik modern kimia medisinal dapat mempercepat penemuan obat dari sumber alam. Babandotan telah digunakan secara tradisional di berbagai budaya untuk mengobati berbagai

penyakit, termasuk tumor dan kondisi terkait kanker. Penelitian etnofarmakologi menunjukkan bahwa di beberapa daerah di Indonesia, seperti Kalimantan Tengah, rebusan daun babandotan digunakan untuk mengobati benjolan di payudara, yang secara tidak langsung menunjukkan potensi antikanker payudara yang telah dikenal secara empiris oleh masyarakat lokal.

Kajian etnofarmakologi sistematis terhadap pemanfaatan babandotan di 15 etnis di Indonesia menunjukkan konsistensi penggunaan untuk kondisi yang berkaitan dengan pertumbuhan abnormal jaringan, inflamasi, dan gangguan hormonal pada wanita. Informasi ini dapat menjadi petunjuk berharga dalam mengarahkan fokus penelitian kimia medisinal pada target biologis dan mekanisme aksi yang spesifik. Integrasi pengetahuan tradisional dengan teknologi modern dapat menghasilkan pendekatan yang lebih holistik dan efisien dalam pengembangan obat antikanker dari babandotan.

Beberapa penelitian telah menunjukkan korelasi positif antara penggunaan tradisional babandotan untuk pengobatan tumor dengan hasil uji laboratorium yang mengkonfirmasi aktivitas antikanker. Hal ini menegaskan nilai penting pengetahuan lokal dalam proses drug discovery dan menunjukkan potensi etnofarmakologi sebagai sumber inspirasi untuk pengembangan obat modern.

Selain itu, inovasi dalam kimia medisinal juga mencakup rekayasa struktur molekul dan sintesis senyawa analog untuk meningkatkan aktivitas antikanker dan mengurangi toksisitas. Contohnya, modifikasi struktur Antimycin A3 menghasilkan senyawa analog yang lebih efektif membunuh sel kanker payudara dibanding senyawa asalnya. Pendekatan ini didukung pula oleh penggunaan teknologi nanopartikel untuk meningkatkan penyerapan dan efektivitas senyawa antikanker seperti asam galat (Arsianti et al., 2023)

Optimasi struktur senyawa bioaktif dari babandotan dapat dilakukan melalui beberapa pendekatan kimia medisinal, seperti:

1. **Modifikasi Gugus Fungsional:** Penambahan gugus farmakofor spesifik yang dapat meningkatkan selektivitas terhadap reseptor estrogen dan progesteron. Misalnya, penambahan gugus halogen pada posisi C-6 struktur flavonoid dapat meningkatkan afinitas ikatan dan stabilitas metabolik.
2. **Pengembangan Senyawa Hybrid:** Kombinasi fragmen molekul aktif dari babandotan dengan farmakofor dari obat antikanker yang telah terbukti efektif. Sebagai contoh, hybrid kaempferol-tamoxifen yang menggabungkan mekanisme kerja antioksidan dari flavonoid dengan aktivitas antagonis estrogen dari tamoxifen.

3. Teknologi Drug Delivery: Pengembangan sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel untuk meningkatkan bioavailabilitas dan penetrasi senyawa aktif ke jaringan tumor. Penggunaan liposom atau nanopartikel polimerik terkonjugasi dengan senyawa bioaktif babandotan telah menunjukkan peningkatan aktivitas sitotoksik in vitro hingga 3-5 kali lipat dibandingkan dengan senyawa bebas.

4. Pendekatan Prodrug: Sintesis prodrug dari senyawa aktif babandotan yang dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan selektivitas terhadap jaringan target. Modifikasi gugus hidroksil pada struktur kaempferol dan quercetin dengan ester yang dapat dihidrolisis secara enzimatis di lingkungan tumor telah menunjukkan peningkatan efek terapeutik.

Penelitian in vitro pada ekstrak dan fraksi babandotan menunjukkan adanya aktivitas antikanker, meski dengan potensi yang bervariasi tergantung pelarut dan fraksi yang digunakan. Misalnya, fraksi etil asetat daun babandotan terhadap sel kanker kolon WiDr menunjukkan aktivitas sitotoksik, namun dengan nilai IC₅₀ yang masih tergolong moderat (251,48 µg/mL), sehingga perlu optimasi lebih lanjut. Selain itu, senyawa seperti 2H-1-benzopyran-2-one dan neophytadiene diduga berperan sebagai agen antikanker utama pada fraksi tersebut. Uji in vitro pada fraksi n-heksan babandotan terhadap sel kanker payudara MCF-7 menunjukkan potensi sitotoksik lemah dengan nilai IC₅₀ 306 µg/mL, sedangkan uji docking molekuler ageratokromen pada protein HER-2 menghasilkan afinitas -6,2 kkal/mol, menandakan aktivitas antikanker masih perlu dioptimalkan.

Babandotan mengandung beragam senyawa aktif seperti flavonoid, terpenoid, alkaloid, chromene, sterol, dan saponin yang telah terbukti memiliki aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme, termasuk penghambatan reseptor estrogen dan progesteron yang berperan penting dalam perkembangan kanker payudara. Pendekatan kimia medisinal yang mengintegrasikan teknik komputasi (in silico) dan rekayasa struktur molekul memungkinkan identifikasi awal senyawa potensial secara efisien, sehingga mempercepat proses penemuan obat dan meminimalkan risiko efek samping sebelum uji laboratorium lebih lanjut.

Studi mekanistik menggunakan teknik biologi molekuler menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dari babandotan, terutama kaempferol dan quercetin, memiliki mekanisme aksi yang kompleks dan multitarget dalam aktivitas antikanker. Beberapa mekanisme utama yang telah diidentifikasi meliputi:

1. Modulasi Jalur Sinyal Sel: Kaempferol terbukti menghambat jalur PI3K/Akt/mTOR yang berperan dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker payudara. Pada konsentrasi 25-50 µM, kaempferol mampu menurunkan fosforilasi Akt hingga 62% pada sel MCF-7 setelah perlakuan 24 jam, yang berkorelasi dengan penghambatan pertumbuhan sel.

2. **Induksi Apoptosis:** Quercetin (50-100 μM) menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara melalui aktivasi caspase-3 dan caspase-9, serta peningkatan rasio Bax/Bcl-2, yang mengindikasikan aktivasi jalur apoptosis intrinsik. Analisis mikroskopi fluoresens dengan pewarnaan Annexin V/PI menunjukkan peningkatan populasi sel apoptotik sebesar 28-45% setelah perlakuan 48 jam.
3. **Penghambatan Angiogenesis:** Ekstrak etanol babandotan yang kaya flavonoid menunjukkan aktivitas anti-angiogenik dengan menghambat ekspresi VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) hingga 37% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$, yang penting untuk mencegah vaskularisasi tumor dan metastasis.
4. **Modulasi Epigenetik:** Senyawa prekocin dan flavonoid babandotan menunjukkan kemampuan dalam memodulasi modifikasi epigenetik, seperti inhibisi histon deacetylase (HDAC) dan DNA methyltransferase (DNMT), yang dapat memulihkan ekspresi gen supresor tumor yang terinaktivasi pada sel kanker.
5. **Efek Antioksidan dan Anti-inflamasi:** Aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi dari senyawa babandotan berkontribusi pada efek antikanker melalui penetralan radikal bebas dan penghambatan mediator inflamasi seperti COX-2 dan NF- κB , yang berperan dalam karsinogenesis.

Studi proteomik pada sel MCF-7 yang diberi perlakuan ekstrak etanol babandotan menunjukkan perubahan ekspresi pada lebih dari 200 protein yang terlibat dalam jalur metabolisme, siklus sel, apoptosis, dan respons stres. Analisis pathway enrichment mengungkapkan bahwa ekstrak tersebut secara signifikan memengaruhi jalur p53, MAPK, dan Wnt, yang merupakan target penting dalam terapi kanker. Temuan ini mengkonfirmasi sifat multitarget dari ekstrak babandotan, yang merupakan keunggulan potensial dibandingkan dengan obat antikanker konvensional yang umumnya menargetkan jalur tunggal.

Babandotan sebagai sumber metabolit sekunder yang kaya menawarkan peluang besar dalam eksplorasi senyawa bioaktif untuk terapi kanker. Studi-studi terdahulu menunjukkan bahwa senyawa seperti kaempferol dan stigmasterol mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara melalui pengikatan pada reseptor estrogen dan progesteron, yang berperan penting dalam perkembangan kanker payudara. Nilai binding affinity yang rendah pada molecular docking menandakan potensi efektivitas senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan sel kanker.

Tantangan dalam pengembangan obat dari sumber alam seperti babandotan meliputi:

1. **Standardisasi Ekstrak:** Variabilitas kandungan kimia tanaman yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, geografis, dan genetik memerlukan metode standardisasi yang ketat untuk menjamin konsistensi dan reproduibilitas hasil penelitian.
2. **Isolasi Senyawa Murni:** Kompleksitas matriks tanaman dan rendahnya konsentrasi metabolit sekunder tertentu memerlukan teknik isolasi yang efisien dan sensitif.
3. **Optimasi Aktivitas Biologis:** Aktivitas antikanker dari ekstrak kasar babandotan masih tergolong moderat hingga lemah, sehingga diperlukan optimasi struktur dan formulasi untuk meningkatkan potensi terapeutiknya.
4. **Studi Toksikologi:** Evaluasi keamanan komprehensif diperlukan untuk mengidentifikasi potensi efek samping dan toksisitas jangka panjang dari senyawa bioaktif babandotan.
5. **Pengembangan Formulasi:** Pengembangan bentuk sediaan yang sesuai untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas senyawa aktif merupakan tantangan tersendiri dalam farmasi.

Untuk mengatasi tantangan tersebut, pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan teknik komputasi, kimia analitik, farmakologi, dan formulasi menjadi kunci dalam pengembangan obat antikanker dari babandotan. Kombinasi studi *in silico* dengan validasi eksperimental secara sistematis dapat mempercepat proses penemuan obat dan meningkatkan peluang keberhasilan dalam pengembangan terapi kanker payudara berbasis tanaman obat.

Hasil uji *in vitro* menunjukkan bahwa aktivitas antikanker ekstrak babandotan masih tergolong moderat hingga lemah, sehingga diperlukan optimasi lebih lanjut baik pada pemilihan fraksi, metode ekstraksi, maupun modifikasi struktur senyawa aktif. Pengembangan lebih lanjut dapat dilakukan dengan rekayasa struktur molekul untuk meningkatkan selektivitas dan menurunkan toksisitas, serta pemanfaatan teknologi nanopartikel untuk meningkatkan penyerapan dan efektivitas senyawa aktif. Inovasi ini diharapkan dapat menghasilkan kandidat obat antikanker yang lebih efektif, selektif, dan aman dari sumber alam Indonesia.

Meskipun hasil *in silico* sangat menjanjikan, efektivitas nyata dan keamanan babandotan sebagai agen antikanker payudara masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui uji *in vitro* dan *in vivo*, serta penentuan dosis dan toksisitas yang tepat. Inovasi kimia medisinal, seperti modifikasi struktur molekul dan penggunaan teknologi nanopartikel, dapat meningkatkan efektivitas dan selektivitas senyawa aktif dari babandotan sebagai terapi kanker payudara.

Secara keseluruhan, hasil studi *in silico* dan evaluasi farmakokinetik mendukung potensi metabolit sekunder dari tanaman babandotan sebagai kandidat obat antikanker payudara. Pendekatan kimia medisinal yang mengintegrasikan teknik komputasi dan rekayasa struktur

molekul menjadi strategi efektif dalam mengembangkan terapi kanker yang lebih selektif, efektif, dan aman berbasis sumber alam.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi in silico, senyawa-senyawa dari tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L.), khususnya stigmasterol dan kaempferol, menunjukkan potensi sebagai agen antikanker. Hasil analisis docking menunjukkan interaksi yang baik antara senyawa-senyawa tersebut dengan reseptor progesteron dan estrogen, yang merupakan target penting dalam pengembangan obat antikanker.

Meskipun demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, termasuk uji in vitro dan in vivo, untuk mengkonfirmasi aktivitas antikanker senyawa-senyawa tersebut dan mengembangkannya menjadi kandidat obat yang efektif dan aman.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada yang telah mendukung penulisan artikel ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Adelya, L., Dewi, P. C., Auw, Z. C., Winengku, R. T. P., Mase, M., Setyaningsih, D., & Riswanto, F. D. O. (2022). Potensi herba bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai agen antikanker payudara. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i1.153>
- Amin, S., Abidin, A. T., & Fathurohman, M. (2024). Prediksi in silico aktivitas antikanker payudara dari metabolit sekunder tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal ...*, 4, 267–282.
- Amin, S., Agustina, T., Agustin, M., & Dewi, S. P. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat herbal antikanker payudara serta antioksidan. *Journal of Innovative and Creativity*, 5(3), 27–34.
- 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 alam. *Jurnal ...*, 1(6), 1356–1361.
- Deo, S. V. S., Sharma, J., & Kumar, S. (2022). GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: Challenges and opportunities for surgical oncologists. *Annals of Surgical Oncology*, 29(11), 6497–6500. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12151-6>
- Herawati, A., Rijal, S., Arsal, A. S. F., Purnamasari, R., & Abdi, D. A. (2021). Karakteristik kanker payudara. *FAKUMI Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 1(1), 44–53. <https://doi.org/10.33096/fmj.v1i1.8>

- Hero, S. K. (2021). Faktor resiko kanker payudara. *Jurnal Medika Utama*, 3(1), 1533–1537. <https://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/download/310/212>
- Hilaliyah, R. (2021). Pemanfaatan tumbuhan liar bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai obat tradisional dan aktivitas farmakologinya. *Bioscientiae*, 18(1), 28–35. <https://doi.org/10.20527/b.v18i1.4065>
- Kusumawaty, J., Noviati, E., Sukmawati, I., Srinayanti, Y., & Rahayu, Y. (2021). Efektivitas edukasi SADARI (pemeriksaan payudara sendiri) untuk deteksi dini kanker payudara. *ABDIMAS: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 4(1), 496–501. <https://doi.org/10.35568/abdimas.v4i1.1177>
- Muderawan, I. W. (2023). Keanekaragaman molekul senyawa bahan alam tanaman obat Indonesia sebagai bahan baku obat herbal dan modern. *Universitas Pendidikan Ganesha*.
- Oktavia, L., & Amelia, W. (2024). Hubungan pengetahuan dan sikap tentang pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dalam mendeteksi dini kanker payudara. *Lentera Perawat*, 5(1), 39–43. <https://doi.org/10.52235/lp.v5i1.291>
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., Kesuma, D., & Siswandono. (2022). Design, molecular docking, and molecular dynamics of thiourea-iron (III) metal complexes as NUDT5 inhibitors for breast cancer treatment. *Heliyon*, 8(9), e10694. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10694>
- Sopiyurrohman, M. L. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat antikanker: Kajian literatur tentang senyawa bioaktif dari sumber alam. *Jurnal ...*, 9(20), 2987–2992.
- 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. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Suparna, K., & Sari, L. M. K. K. S. (2022). Kanker payudara: Diagnostik, faktor risiko, dan stadium. *Ganesha Medicine*, 2(1), 42–48. <https://doi.org/10.23887/gm.v2i1.47032>
- Arsianti, A., Kedokteran, F., & Indonesia, U. (2023). *Pengembangan Obat Baru Di Indonesia*.