



## Update Aktivitas Farmakologi Vincristine Dari Tapak Dara (*Catharanthus Roseus L.*)

### *Update On The Pharmacological Activity Of Vincristine From Tapak Dara (Catharanthus Roseus L.)*

Faisal akhmal muslikh<sup>1,2\*</sup>, Fendy Prasetyawan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Email : [faisal.akhmal@iik.ac.id](mailto:faisal.akhmal@iik.ac.id) \*

<sup>2</sup>Masyarakat Bioinformatika dan Biodiversitas Indonesia (MABBI), Email : [faisal.akhmal@iik.ac.id](mailto:faisal.akhmal@iik.ac.id)

<sup>3</sup>Program studi profesi apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri, Kediri, Email : [fendy.pra@gmail.com](mailto:fendy.pra@gmail.com)

#### Article Info

##### Article history :

Received : 02-02-2024

Revised : 04-02-2024

Accepted : 06-02-2024

Published : 06-02-2024

#### Abstract

*Indonesia ranks second in terms of terrestrial biodiversity after Brazil. Around 15,000 plant species in Indonesia have the potential for medicinal use, but only about 7,000 species have been utilized as raw materials for medicine. One common plant in Indonesia is the periwinkle (*Catharanthus roseus L.*), which grows both wild and cultivated as an ornamental plant. This plant has various benefits, including its potential as an anticancer agent due to the presence of vincristine and vinblastine compounds. This study aims to present the latest information on pharmacological activity testing of vincristine, in addition to its documented use as an anticancer agent. The methodology of this research was conducted using the Way2Drug webtool (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>), with the SMILES of the vincristine compound obtained from PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). The results showed that vincristine has a very high potential for cytostatic activity based on a Pa value (probability "to be active") of 0.988. Thus, it can be concluded that vincristine has significant potential in cytostatic pharmacological activity.*

**Keywords :** *Catharanthus roseus L., Vincristine, Way2Drug*

#### Abstrak

Indonesia menempati peringkat kedua dalam hal keanekaragaman hayati daratan setelah Brasil. Sekitar 15.000 jenis tanaman di Indonesia memiliki potensi sebagai obat-obatan, tetapi hanya sekitar 7.000 spesies yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. Salah satu tanaman yang umum di Indonesia adalah tapak dara (*Catharanthus roseus L.*), yang dapat ditemui tumbuh secara alami maupun dibudidayakan sebagai tanaman hias. Tanaman ini memiliki berbagai manfaat, termasuk potensi sebagai agen antikanker berkat senyawa vincristin dan vinblastin yang terkandung di dalamnya. Penelitian ini bertujuan untuk menyajikan informasi terbaru tentang uji aktivitas farmakologis senyawa vincristin, selain dari penggunaannya yang telah terdokumentasi sebagai agen antikanker. Metode penelitian ini menggunakan webtool Way2Drug (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>), dengan SMILES senyawa vincristin yang diperoleh



dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Hasil penelitian menunjukkan bahwa vincristin memiliki potensi yang sangat tinggi terhadap aktivitas cytostatic berdasarkan nilai Pa (probability "to be active") sebesar 0,988. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa vincristin memiliki potensi yang besar dalam aktivitas farmakologi cytostatic.

**Kata Kunci :** *Catharanthus roseus* L., Vincristine, Way2Drug

## PENDAHULUAN

Indonesia, yang luasannya menempati peringkat ke-15 di dunia, mencakup 1.916.862,20 km<sup>2</sup> daratan dan terdiri dari 34 provinsi (BPS-Statistic Indonesia, 2019). Geografisnya terletak di antara benua Asia dan Australia serta antara lautan Pasifik dan lautan Indonesia, menghasilkan variasi yang jelas dalam curah hujan tahunan (Wirjohamidjojo dan Swarinoto, 2010).

Menurut National Geographic Indonesia (2019), Indonesia menduduki peringkat kedua dalam hal keanekaragaman hayati darat setelah Brasil. Namun, jika keanekaragaman hayati lautan juga dipertimbangkan, Indonesia menjadi negara dengan keanekaragaman hayati tertinggi di dunia. Pada tahun 2017, Indonesia mencatatkan 31.750 jenis tumbuhan yang telah teridentifikasi (Retnowati dan Susan, 2019), dengan 25.000 di antaranya merupakan tanaman berbunga (LIPI, 2021). Lebih lanjut, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) menyatakan bahwa sekitar 15.000 jenis tanaman di Indonesia memiliki potensi khasiat obat, namun hanya sekitar 7.000 spesies yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat (Setiawan, 2022).

Salah satu tanaman yang umum di Indonesia adalah tapak dara (*Catharanthus roseus* L.), yang tumbuh secara liar maupun dibudidayakan sebagai tanaman hias. Penelitian telah banyak dilakukan untuk mengungkap kandungan dan manfaat tanaman tapak dara. Beberapa penelitian melaporkan bahwa tanaman ini memiliki efek antihiperlipidemik (Nammi *et al.*, 2006), efek antidiabetes, dan mengurangi stres oksidatif (Singh *et al.*, 2001), serta efek antibakteri (Kabesh *et al.*, 2015). Analisis fitokimia terhadap ekstrak daun tapak dara menunjukkan keberadaan alkaloid, terpenoid, fenol, tanin, saponin, quinon, dan sterol (Kabesh *et al.*, 2015). Beberapa jenis alkaloid yang terkandung dalam tanaman ini, seperti vincristin dan vinblastin, telah dikenal memiliki efek anti-kanker (Iskandar dan Iriawati, 2015). Di samping itu, vinorelbin dan vindesin juga merupakan alkaloid lain yang terdapat dalam tanaman tapak dara (Moudi *et al.*, 2013). Alkaloid-alkaloid ini, yang secara kolektif disebut sebagai vinca alkaloid, merupakan agen antimitotik (Purbosari dan Puspitasari, 2018).

Dalam konteks ini, jurnal ini bertujuan untuk menyajikan informasi penelitian terkini mengenai uji aktivitas farmakologis senyawa vincristin, selain penggunaannya yang telah terdokumentasi sebagai agen antikanker.

## METODE PENELITIAN

Senyawa vincristine diperoleh dari senyawa kimia yang terdapat di portal perpustakaan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). PubChem menyediakan data senyawa kimia yang komprehensif, termasuk data Sistem Entri Jalur Masukan Molekuler Sederhana (SMILES) (Jamil dan Saputro, 2023; Muslikh *et al.*, 2023). Kode SMILES yang terdapat di PubChem kemudian disalin dan dimasukkan ke dalam webtool Way2Drug (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>) untuk mengevaluasi potensi aktivitas farmakologis yang telah diteliti.



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining menggunakan webtool Way2Drug tersaji dalam Tabel 1. Temuan menunjukkan bahwa senyawa vincristine memiliki potensi yang sangat tinggi terhadap aktivitas cytostatic berdasarkan nilai Pa (probability "to be active"). Nilai Pa ini mengindikasikan kemungkinan bahwa senyawa yang sedang diteliti termasuk dalam subkelas senyawa aktif, yaitu struktur molekul yang paling sering ditemukan dalam kumpulan data "aktif" dalam set latihan PASS (Praditapuspa *et al.*, 2021; Khaiitova, 2023).

Sebaliknya, nilai Pi (probability "to be inactive") mengestimasi probabilitas bahwa senyawa tersebut termasuk dalam subkelas senyawa tidak aktif, yang memiliki kemiripan struktur dengan kumpulan data "tidak aktif" dalam set latihan PASS. PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) adalah sebuah perangkat lunak yang dirancang untuk mengevaluasi potensi biologis umum dari molekul organik yang mirip dengan obat. Jika suatu senyawa memiliki nilai  $P_a > P_i$ , maka kemungkinan besar senyawa tersebut memiliki aktivitas tersebut (Praditapuspa *et al.*, 2021; Khaiitova, 2023). PASS memberikan prediksi yang serentak terhadap berbagai jenis aktivitas biologis berdasarkan struktur senyawa organik. Dengan demikian, PASS dapat dimanfaatkan untuk mengestimasi profil aktivitas biologis molekul virtual sebelum dilakukan sintesis kimia dan pengujian biologis.

**Tabel 1.** Prediksi Aktivitas Hasil Skrining menggunakan Way2Drug

Pa	Pi	Activity
0,988	0,001	<i>Cytostatic</i>
0,978	0,002	<i>Tubulin antagonist</i>
0,967	0,001	<i>Leukopoiesis inhibitor</i>
0,953	0,000	<i>Antineoplastic alkaloid</i>
0,952	0,002	<i>P-glycoprotein substrate</i>
0,940	0,004	<i>CYP3A4 substrate</i>
0,909	0,005	<i>CYP3A substrate</i>
0,884	0,005	<i>Antineoplastic</i>
0,794	0,003	<i>P-glycoprotein inhibitor</i>
0,791	0,003	<i>Beta tubulin antagonist</i>
0,760	0,003	<i>Antineoplastic (cervical cancer)</i>
0,689	0,000	<i>Microtubule formation inhibitor</i>
0,686	0,003	<i>Antineoplastic (small cell lung cancer)</i>
0,682	0,005	<i>Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma)</i>
0,674	0,005	<i>Antineoplastic (solid tumors)</i>
0,661	0,004	<i>Antimitotic</i>
0,562	0,015	<i>Anticarcinogenic</i>
0,535	0,005	<i>Antineoplastic (non-small cell lung cancer)</i>
0,465	0,013	<i>Antineoplastic (multiple myeloma)</i>
0,515	0,113	<i>CYP2H substrate</i>
0,400	0,040	<i>CYP2C19 inducer</i>
0,380	0,025	<i>Prostate cancer treatment</i>



0,376	0,025	<i>Antineoplastic (colorectal cancer)</i>
0,372	0,023	<i>Antineoplastic (colon cancer)</i>
0,333	0,034	<i>Antineoplastic (lung cancer)</i>
0,310	0,012	<i>P-glycoprotein 1 inhibitor</i>
0,302	0,011	<i>Antineoplastic (renal cancer)</i>
0,307	0,022	<i>Antineoplastic (lymphoma)</i>
0,294	0,036	<i>CYP3A4 inhibitor</i>
0,299	0,054	<i>Gestagen antagonist</i>
0,241	0,017	<i>Antineoplastic (squamous cell carcinoma)</i>
0,264	0,041	<i>Antineoplastic enhancer</i>
0,239	0,028	<i>Antineoplastic (ovarian cancer)</i>
0,218	0,059	<i>Lipocortins synthesis antagonist</i>
0,302	0,143	<i>Kinase inhibitor</i>
0,229	0,081	<i>Antineoplastic (breast cancer)</i>
0,246	0,102	<i>Raynaud's phenomenon treatment</i>
0,200	0,059	<i>Growth stimulant</i>
0,201	0,073	<i>CYP2D6 inhibitor</i>
0,182	0,058	<i>CYP2C8 inducer</i>
0,165	0,041	<i>Antineoplastic (carcinoma)</i>
0,178	0,058	<i>Antineoplastic (thyroid cancer)</i>
0,162	0,043	<i>Antineoplastic (gastric cancer)</i>
0,146	0,059	<i>Topoisomerase I inhibitor</i>
0,170	0,086	<i>Antineoplastic (endocrine cancer)</i>
0,110	0,043	<i>Acetylcholine M2 receptor agonist</i>
0,076	0,012	<i>Acetylcholine M4 receptor agonist</i>
0,161	0,112	<i>Nicotinic alpha4beta2 receptor antagonist</i>
0,120	0,079	<i>Antineoplastic (lymphocytic leukemia)</i>
0,230	0,189	<i>Myc inhibitor</i>
0,140	0,111	<i>Smooth muscle myosin light chain kinase inhibitor</i>
0,152	0,127	<i>Antineoplastic (bladder cancer)</i>
0,131	0,125	<i>Antineoplastic (melanoma)</i>

Cytostatic adalah substansi yang terdiri dari sejumlah senyawa baik sintetis maupun alami, yang seringkali digunakan dalam pengobatan kanker, seperti terapi kanker dan kemoterapi (Balcerzak dan Rezka, 2014), obat ini juga dikenal sebagai obat antineoplastik atau antikanker (Garcia-Costa *et al.*, 2021). Cara kerjanya bervariasi tergantung pada jenis obatnya, namun umumnya berfokus pada penghambatan pembelahan sel. Peran utamanya adalah menghambat atau bahkan memblokir sepenuhnya replikasi DNA dalam sel tumor dan merangsang kematian sel jika memungkinkan (Balcerzak dan Rezka, 2014; Martín dkk., 2014). Beberapa di antaranya bekerja dengan cara menghambat sintesis nukleotida, sedangkan yang lain berinteraksi dengan DNA untuk mencegah transkripsi dan translasi (Załęska-Radziwiłł *et al.*, 2011). Dalam pengobatan kanker,



beberapa obat diberikan dalam dosis yang hampir mematikan untuk menyebabkan mutasi DNA yang berlebihan dan akhirnya menyebabkan kematian sel. Namun, bahkan pada dosis yang lebih rendah (bahkan dosis yang sangat kecil), obat-obatan ini juga dapat menyebabkan mutasi DNA tanpa menyebabkan kematian sel (O'Keefe, 2011; Jureczko and Kalka, 2020).

## KESIMPULAN

Vincristine merupakan senyawa mayor yang terkandung dalam tapak dara (*Catharanthus roseus* L.), senyawa ini memiliki banyak potensi farmakologi yang didapatkan dari skrining menggunakan webtool Way2Drug. Potensi terbesar dari vincristine adalah sebagai cytostatic karena nilai Pa nya sebesar 0,988, yang menunjukkan sangat aktif terhadap aktivitas farmakologi tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Balcerzak, W., & Rezka, P. (2014). Occurrence of anti-cancer drugs in the aquatic environment and efficiency of their removal—the selected issues. *Czasopismo Techniczne*, 2014(Środowisko Zeszyt 1-Ś (20) 2014), 11-18.
- BPS-Statistic Indonesia. (2019). Statistik Indonesia: Statistical Yearbook of Indonesia 2018. Badan Pusat Statistik/BPS-Statistics Indonesia.
- Garcia-Costa, A. L., Alves, A., Madeira, L. M., & Santos, M. S. (2021). Oxidation processes for cytostatic drugs elimination in aqueous phase: A critical review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(1), 104709.
- Iskandar, N. N., dan Irawati. (2016). Vinblastine and Vincristine production on Madagascar Periwinkle (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) callus culture treated with polyethylene glycol. *Makara journal of science*, 20(1), 2.
- Jureczko, M., & Kalka, J. (2020). Cytostatic pharmaceuticals as water contaminants. *European journal of pharmacology*, 866, 172816.
- Kabesh, K., Senthilkumar, P., Ragnathan, R., & Kumar, R. R. (2015). Phytochemical analysis of *Catharanthus roseus* plant extract and its antimicrobial activity. *Int. J. Pure App. Biosci*, 3(2), 162-172.
- Khaitova, M. (2023). Computer-aided evaluation of targets and biological activity spectra for new piperidine derivatives. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 20(4), 60-67.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J. L., Aparicio, I., & Alonso, E. (2011). Simultaneous determination of a selected group of cytostatic drugs in water using high-performance liquid chromatography–triple-quadrupole mass spectrometry. *Journal of separation science*, 34(22), 3166-3177.
- Moudi, M., Go, R., Yien, C. Y. S., & Nazre, M. (2013). Vinca alkaloids. *International journal of preventive medicine*, 4(11), 1231.
- Musliikh, F. A., Kurniawati, E., Ma'arif, B., Zenmas, S. Z., Salmasfatah, N., Dhafin, A. A., & Prasetyawan, F. (2023). ADMET Prediction of the Dominant Compound from Mangosteen



- (*Garcinia mangostana* L.) using pkCSM: A Computational Approach. *International Journal of Contemporary Sciences (IJCS)*, 1(1), 33-38.
- Nammi, S., Boini, M. K., Lodagala, S. D., & Behara, R. B. S. (2003). The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits. *BMC complementary and Alternative Medicine*, 3(1), 1-4.
- National Geographic Indonesia. (2019). Kepunahan Biodiversitas Tertinggi, Indonesia Peringkat Ke-6. <https://nationalgeographic.grid.id/read/131833161/kepunahan-biodiversitas-tertinggi-indonesia-peringkat-ke-6> diunduh tanggal 18 Januari 2024 pukul 21.41
- O'Keefe, T. L. (2011). *Cytotoxic drug contamination in hospital and municipal wastewater and its transfer to surface water*. Confid. Pharma-Cycle Inc: Middletown, RI, 1-10.
- Praditapuspa, E. N., Siswandono, & Widiandani, T. (2021). In silico analysis of pinostrobin derivatives from *Boesenbergia pandurata* on ErbB4 kinase target and QSPR linear models to predict drug clearance for searching anti-breast cancer drug candidates. *Pharmacognosy Journal*, 13(5).
- Purbosari, P. P., & Puspitasari, E. D. (2018). Pengaruh ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) dan kolkisin terhadap perkecambahan biji cabai rawit hibrida (*Capsicum annum*). *BIOEDUKASI (Jurnal Pendidikan Biologi)*, 9(2), 181-187.
- Retnowati A dan Susan D. (2019). Kekayaan jenis jamur dalam Retnowati A, Rugayah, Rahajoe JS, dan Arifiani D (ed.) Status Keanekaragaman Hayati Indonesia: Kekayaan jenis tumbuhan dan jamur Indonesia. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Jakarta.
- Setiawan, A. (2022). Keanekaragaman hayati Indonesia: Masalah dan upaya konservasinya. *Indonesian Journal of Conservation*, 11(1), 13-21.
- Singh, S. N., Vats, P., Suri, S., Shyam, R., Kumria, M. M. L., Ranganathan, S., & Sridharan, K. (2001). Effect of an antidiabetic extract of *Catharanthus roseus* on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(3), 269-277.
- Wirjohamidjojo S dan Swarinoto Y. (2010). *Iklim Kawasan Indonesia (Dari Aspek Dinamik - Sinoptik)*. Badan Meteorologi Klimatologi dan Geofisika. Jakarta
- Załęska-Radziwiłł, M., Łebkowska, M., Affek, K., & Zarzeczna, A. (2011). Environmental risk assessment of selected pharmaceuticals present in surface waters in relation to animals. *Archives of Environmental Protection*.