

**STUDI ETNOBOTANI DAN *NETWORK PHARMACOLOGY* TUMBUHAN
OBAT ANTI TUMOR PADA SUKU DAYAK DESAH DAN DAYAK IBAN
DI KECAMATAN KELAM PERMAI KABUPATEN SINTANG
PROVINSI KALIMANTAN BARAT**

TESIS

**Oleh:
Leni Nuraini
NIM. 230602210001**



**PROGRAM STUDI MAGISTER BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025**

**STUDI ETNOBOTANI DAN *NETWORK PHARMACOLOGY* TUMBUHAN
OBAT ANTI TUMOR PADA SUKU DAYAK DESAH DAN DAYAK IBAN
DI KECAMATAN KELAM PERMAI KABUPATEN SINTANG
PROVINSI KALIMANTAN BARAT**

TESIS

**Oleh:
Leni Nuraini
NIM. 230602210001**

**diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Pascasarjana (M.Si)**

**PROGRAM STUDI MAGISTER BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025**

**STUDI ETNOBOTANI DAN *NETWORK PHARMACOLOGY* TUMBUHAN
OBAT ANTI TUMOR PADA SUKU DAYAK DESAH DAN DAYAK IBAN
DI KECAMATAN KELAM PERMAI KABUPATEN SINTANG
PROVINSI KALIMANTAN BARAT**

TESIS

**Oleh:
Leni Nuraini
NIM. 230602210001**

**telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
tanggal: 26 Juni 2025**

Pembimbing I



**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630114 199903 1 001**

Pembimbing II



**Maharani Retna Duhita, Ph.D., Med.Sc
NIP. 19880621 202012 2 003**



**Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Biologi**



**Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 19710919 2000 03 2 001**

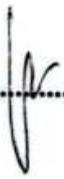
**STUDI ETNOBOTANI DAN *NETWORK PHARMACOLOGY* TUMBUHAN
OBAT ANTI TUMOR PADA SUKU DAYAK DESAH DAN DAYAK IBAN
DI KECAMATAN KELAM PERMAI KABUPATEN SINTANG
PROVINSI KALIMANTAN BARAT**

TESIS

**Oleh:
Leni Nuraini
NIM. 230602210001**

telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Tesis dan dinyatakan diterima sebagai salah satu
persyaratan untuk memperoleh gelar Magister Sains (M.Si)

Tanggal: 26 Juni 2025

Ketua Penguji	: Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si NIP. 19710919 2000 03 2 001	 (.....)
Anggota Penguji I	: Dr. Akyunul Jannah, S.Si., M.P NIP. 19750410 2005 01 2 009	 (.....)
Anggota Penguji II	: Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd NIP. 19630114 199903 1 001	 (.....)
Anggota Penguji III	: Maharani Retna Duhita, Ph.D., Med.Sc NIP. 19880621 202012 2 003	 (.....)



**Mengesahkan,
Ketua Program Studi**

**Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 19710919 2000 03 2 001**

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah dengan rasa syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah mencurahkan rahmat-Nya dalam kelancaran penulisan tesis ini. Sehingga dengan ini penulis mempersembahkannya kepada:

1. Segenap keluarga besar Penulis, khususnya Bapak Bunawi dan Ibu Dewi Purwanti yang senantiasa selalu memanjatkan doa akan selesainya penulisan tesis ini. Serta saudaraku Ernny Septiani.
2. Prof.Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Dosen wali yang telah membimbing Penulis selama masa perkuliahan.
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd dan Maharani Retna Duhita, Ph.D., Med.Sc selaku pembimbing I dan II yang membagikan keilmuan serta waktunya dalam keberjalanan tesis ini.
4. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Dr. Akyunul Jannah, S.Si.,M.P yang merupakan dosen penguji I dan II yang meluangkan waktunya untuk memeriksa dan memberi masukan yang berarti, sehingga didapatkan hasil kepenulisan yang lebih baik dari sebelumnya.
5. Saudara Hasan Al-Hinduwan dan Efa Lusiana yang telah kebersamai Penulis serta telah memberikan warna dan pengalaman yang berarti bagi Penulis.
6. Tidak lupa pula kepada semua pihak yang terlibat dalam keberlangsungan penulisan tesis ini. Semoga selalu dirahmati Allah SWT dalam setiap langkah kehidupan. Aamiin Yaa Rabbal Alamin.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Leni Nuraini
NIM : 230602210001
Program Studi : Magister Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Studi Etnobotani dan *Network Pharmacology* Tumbuhan Obat Anti Tumor pada Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kecamatan Kelam Permai Kabupaten Sintang Provinsi Kalimantan Barat

menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar Pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan tesis ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 22 Mei 2025

Yang membuat pernyataan,

A 1000 Rupiah Indonesian postage stamp is shown with a signature written over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '1000', 'METAL', 'PERMAL', and 'BFAMX340841'.

Leni Nuraini

NIM. 230602210001

PEDOMAN PENGGUNAAN TESIS

Tesis ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan dengan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan.

MOTTO

“Balance is The Key”

“Muliakan dan Bahagiakan Orang Lain”

**“Tidak akan masuk surga siapa yang di dalam hatinya ada kesombongan
walau seberat debu (HR Muslim)”**

"Berlomba-lomba dalam kebaikan"

**STUDI ETNOBOTANI DAN *NETWORK PHARMACOLOGY* TUMBUHAN
OBAT ANTI TUMOR PADA SUKU DAYAK DESAH DAN DAYAK IBAN
DI KECAMATAN KELAM PERMAI KABUPATEN SINTANG
PROVINSI KALIMANTAN BARAT**

Leni Nuraini, Eko Budi Minarno, Maharani Retna Duhita

Program Studi Magister Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam
Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Pengobatan tradisional menggunakan tumbuhan merupakan kearifan lokal Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kecamatan Kelam Permai, Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tumbuhan obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang meliputi jenis tumbuhan, bagian tumbuhan, cara pemanfaatan, cara perolehan dan tindakan konservasi, kandungan dan mekanisme fitokimia antitumor, serta potensi bioaktif tumbuhan obat antitumor secara *in silico*. Metode yang digunakan adalah deskriptif eksploratif dengan pendekatan survei dan wawancara di empat desa (Desa Kebong, Desa Ensaid Panjang, Desa Merpak dan Desa Kelam Sejahtera). Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif eksploratif dengan menggunakan metode survey dan teknik wawancara. Sampel adalah masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang memahami tumbuhan obat anti tumor melalui teknik *purposive sampling*. Uji *in silico* menggunakan pendekatan *Network Pharmacology* dengan menggunakan database berbasis web serta pengujian *molecular docking*. Hasil penelitian etnobotani menunjukkan ada 13 jenis tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat antitumor. Organ tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah daun dan rimpang (30,77%). Cara pemanfaatan tumbuhan yang paling banyak adalah dengan cara direbus (84,62%), sedangkan cara perolehan adalah dengan mengambil dari alam (53,85%). Hasil uji *in silico* menunjukkan bahwa senyawa bioaktif tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban dapat menghambat aktivitas EGFR secara *in silico* melalui beberapa *tumor signaling pathway*. Hasil pengujian *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa *amentoflavone* memiliki ikatan yang lebih kuat dengan reseptor EGFR (6V6O) dibandingkan dengan senyawa uji lainnya.

Kata kunci : Tumor, Etnobotani, Sintang, *Network pharmacology*

**ETHNOBOTANICAL STUDY AND NETWORK PHARMACOLOGY OF
ANTI TUMOR MEDICINAL PLANTS ON THE DAYAK DESAH AND
DAYAK IBAN TRIBES IN KELAM PERMAI DISTRICT, SINTANG
REGENCY, WEST KALIMANTAN**

Leni Nuraini, Eko Budi Minarno, Maharani Retna Duhita

Master of Biology Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana
Malik Ibrahim Malang State Islamic University

ABSTRACT

Traditional medicine using plants is the local wisdom of the Dayak Desah and Dayak Iban tribes in Kelam Permai District, Sintang Regency, West Kalimantan. This study aims to find out the antitumor medicinal plants by the Dayak Desah and Dayak Iban tribes which include plant types, plant parts, how to use, how to obtain and conserve actions, antitumor phytochemical content and mechanisms, and the bioactive potential of antitumor medicinal plants in silico. The method used was descriptive exploratory with a survey and interview approach in four villages (Kebong Village, Ensaid Panjang Village, Merpak Village and Kelam Sejahtera Village). This study uses exploratory descriptive research using survey methods and interview techniques. The sample is the people of the Dayak Desah and Dayak Iban tribes who understand anti-tumor medicinal plants through purposive sampling techniques. The in silico test uses a Network Pharmacology approach using a web-based database as well as molecular docking testing. The results of ethnobotanical research show that there are 13 types of plants that are used as antitumor drugs. The most widely used plant organs are leaves and rhizomes (30.77%). The most common way of using plants is by boiling (84.62%), while the method of obtaining it is by taking from nature (53.85%). The results of the in silico test showed that the bioactive compounds of antitumor medicinal plants used by the Dayak Desah and Dayak Iban tribes can inhibit EGFR activity in silico through several tumor signaling pathways. The results of molecular docking testing showed that amentoflavone compounds had stronger bonds with EGFR receptors (6V6O) compared to other test compounds.

Keywords: Tumor, Ethnobotany, Sintang, *Network pharmacology*

دراسة إثنونباتية و علم الأدوية الشبكي للنباتات الطبية المضادة للأورام في قبائل دايك ديساه ودياك إيبان
في منطقة كيلام بيرماي، منطقة سينتانغ
مقاطعة كاليمانتان الغربية

ليني نوريني ، إيكو بودي مينارنو ، مهاراني ريتنا دوهيتا

برنامج دراسة ماجستير الأحياء ، كلية العلوم والتكنولوجيا ، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية
مالانج

تجريدي

الطب التقليدي باستخدام النباتات هو الحكمة المحلية لقبائل دايك ديساه ودياك إيبان في منطقة كيلام بيرماي ، سينتانغ ريجنسي ، غرب كاليمانتان. تهدف هذه الدراسة إلى معرفة النباتات الطبية المضادة للأورام من قبل قبيلتي دايك ديساه ودياك إيبان والتي تشمل أنواع النباتات ، وأجزاء النبات ، وكيفية استخدامها ، وكيفية الحصول على الإجراءات والحفاظ عليها ، والمحتوى والأليات الكيميائية النباتية المضادة للأورام ، والإمكانات النشطة بيولوجيا للنباتات الطبية المضادة للأورام في السيليكو. كانت الطريقة المستخدمة وصفية استكشافية مع نهج المسح والمقابلة في أربع قرى (قرية كيبونغ وقرية إنسايد بانجانغ وقرية ميرباك وقرية كيلام سيجاتيرا). تستخدم هذه الدراسة البحث الوصفي الاستكشافي باستخدام أساليب المسح وتقنيات المقابلة. العينة هي أهل قبائل دايك ديساه ودياك إيبان الذين يفهمون النباتات الطبية المضادة للأورام من خلال تقنيات أخذ العينات الهادفة. يستخدم اختبار السيليكو نهج علم الأدوية الشبكي باستخدام قاعدة بيانات قائمة على الويب بالإضافة إلى اختبار الإرساء الجزئي. تظهر نتائج الأبحاث العرقية النباتية أن هناك 13 نوعا من النباتات التي تستخدم كأدوية مضادة للأورام. الأعضاء النباتية الأكثر استخداما هي الأوراق والجذور (30.77%). الطريقة الأكثر شيوعا لاستخدام النباتات هي الغليان (84.62%) ، بينما طريقة الحصول عليها هي الأخذ من الطبيعة (53.85%). أظهرت نتائج اختبار السيليكو أن المركبات النشطة بيولوجيا للنباتات الطبية المضادة للأورام التي تستخدمها قبائل دايك ديساه ودياك إيبان يمكن أن تمنع نشاط EGFR في السيليكو من خلال العديد من مسارات إشارات الورم. أظهرت نتائج اختبار الإرساء الجزئي أن مركبات الأمتوفلافون لها روابط أقوى مع مستقبلات EGFR (6V6O) مقارنة بمركبات الاختبار الأخرى.

الكلمات المفتاحية: الورم ، علم النبات العرقي ، سينتانغ ، علم الأدوية الشبكي

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah SWT. yang telah memberikan kemudahan sehingga dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Studi Etnobotani dan *Network Pharmacology* Tumbuhan Obat Anti Tumor Pada Suku Dayak Desah Dan Dayak Iban di Kecamatan Kelay Permai Kabupaten Sintang Provinsi Kalimantan Barat” secara tepat waktu. Sholawat serta salam, tak lupa dihaturkan pada baginda tercinta yaitu Nabi Muhammad SAW. yang kita nantikan syafaatnya di akhirat kelak.

Penulis mengucapkan terima kasih pada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini baik dalam bentuk bimbingan, pikiran, motivasi, tenaga maupun doa. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Muhammad Zainuddin, MA, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M. Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Ketua Program Studi Magister Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd dan Maharani Retna Duhita, M.Sc., Ph.D, selaku pembimbing I dan II yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
5. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku dosen wali yang banyak memberikan waktu luang, bimbingan dan masukan.
6. Bunawi dan Dewi Purwanti selaku orang tua yang telah membantu dalam dukungannya baik berupa doa, motivasi hingga saran, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan lancar.
7. Seluruh pihak yang mungkin penulis luput untuk disebutkan, yang membantu dan memberikan doa terbaiknya, sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Semoga kasih sayang Allah SWT tercurahkan kepada semuanya. Dalam penulisan tesis ini tentulah masih terdapat kekurangan namun penulis berharap ada ilmu yang bisa didapat serta bermanfaat bagi pembaca dan penulis.

Aamiin Allahumma Aamiin

Malang, 22 Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	vi
MOTTO..	vii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	ix
ملخص ألبحث	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Batasan Masalah.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tumbuhan Obat Anti tumor dalam Perspektif Al-Qur'an dan Hadits.....	9
2.2 Tumbuhan Obat dalam Perspektif Sains (Botani).....	11
2.3 Deskripsi Tumbuhan Obat	17
2.4 Etnobotani	20
2.5 Deskripsi Tumor.....	24
2.6 Uji <i>In Silico</i>	31
2.7 Deskripsi Wilayah Penelitian	33
2.8 Kajian Suku Dayak Desah dan Dayak Iban	39
2.9 Kerangka Konseptual	40
2.10 Uraian Kerangka Konseptual	42
BAB III METODE PENELITIAN	44
3.1 Jenis Penelitian.....	44
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	44
3.3 Alat dan Bahan Penelitian Etnobotani.....	44
3.4 Alat dan Bahan Penelitian Uji <i>In Silico</i>	45
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian Etnobotani.....	46

3.6 Instrumen Penelitian Etnobotani	47
3.7 Prosedur Penelitian Etnobotani	48
3.8 Analisis Data Penelitian Etnobotani.....	49
3.9 Prosedur Penelitian <i>In Silico</i>	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	54
4.1 Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Anti Tumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang.....	54
4.2 Uji <i>In Silico</i> Network Pharmacology Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang	80
4.3 Validasi Menggunakan <i>Molecular Docking</i>	162
4.4 Hasil Penelitian dalam Perspektif Al-Qur'an	169
BAB V PENUTUP	172
5.1 Kesimpulan	172
5.2 Saran	173
DAFTAR PUSTAKA	174
LAMPIRAN.....	190

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Batas Wilayah Administratif Kecamatan Kelam Permai.....	37
2.2 Luas Wilayah per Desa di Kecamatan Kelam Permai, 2020	38
3.1 Data Etnobotani Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban	47
4.1 Jenis Tumbuhan yang Dimanfaatkan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban	54
4.2 Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antitumor.....	66
4.3 Kandungan Fitokimia Tumbuhan Obat Antitumor.....	73
4.4 Hasil Screening Senyawa Aktif Potensi Antitumor.....	81
4.5 Potensi Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai Antitumor	90
4.6 Deskripsi Potensi Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai Antitumor.....	95
4.7 Prediksi Protein Target dari Tumbuhan Obat Potensi Antitumor.....	100
4.8 Prediksi Interaksi Protein Target Tumbuhan Obat Antitumor melalui Signaling Pathway	124
4.9 Deskripsi Prediksi Interaksi Protein Target Tumbuhan Obat Antitumor melalui Signaling Pathway.....	126
4.10 Nilai afinitas energi pengikatan (Binding affinity)	164

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Perbedaan Sel Normal dan Sel Tumor	27
2.2 Peta Wilayah Kelam Permai	37
4.1 Persentase Jenis Tumbuhan yang Dimanfaatkan Sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang	54
4.2 Persentase Organ Tumbuhan yang Dimanfaatkan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang	61
4.3 Persentase Cara Pemanfaatan Bagian Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang	66
4.4 Persentase Cara Perolehan Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang	70
4.5 Mekanisme jalur pensinyalan EGFR dipengaruhi oleh imidazole.....	78
4.6 Interaksi Protein-Protein Sirih.....	103
4.7 Interaksi Protein-Protein Manggis	104
4.8 Interaksi Protein-Protein Sirsak	105
4.9 Interaksi Protein-Protein Bajakah	106
4.10 Interaksi Protein-Protein Kencur hitam	107
4.11 Interaksi Protein-Protein Jahe	108
4.12 Interaksi Protein-Protein Benalu	109
4.13 Interaksi Protein-Protein Kunyit putih.....	110
4.14 Interaksi Protein-Protein Temulawak	111
4.15 Interaksi Senyawa-Protein Sirih.....	114
4.16 Interaksi Senyawa-Protein Manggis	115
4.17 Interaksi Senyawa-Protein Sirsak	116
4.18 Interaksi Senyawa-Protein Kencur Hitam.....	117
4.19 Interaksi Senyawa-Protein Bajakah	118
4.20 Interaksi Senyawa-Protein Benalu	119
4.21 Interaksi Senyawa-Protein Jahe	120
4.22 Interaksi Senyawa-Protein Kunyit Putih.....	121
4.23 Interaksi Senyawa-Protein Temulawak.....	122
4.24 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Manggis.....	137
4.25 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Sirih.....	138
4.26 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Sirsak.....	139
4.27 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Kencur hitam.....	140
4.28 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Bajakah.....	141
4.29 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Benalu	142
4.30 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Jahe.....	143
4.31 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Temulawak.....	144
4.32 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Kunyit putih.	145

4.33 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Manggis	147
4.34 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Sirih	148
4.35 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Sirsak	148
4.36 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Kencur Hitam	149
4.37 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Bajakah	149
4.38 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Benalu	150
4.39 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Jahe	150
4.40 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Temulawak	151
4.41 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Kunyit putih.....	151
4.42 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Manggis	153
4.43 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Sirih	154
4.44 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Sirsak	155
4.45 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Kencur hitam	156
4.46 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Bajakah	157
4.47 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Benalu.....	158
4.48 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Jahe	159
4.49 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Temulawak	160
4.50 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Kunyit putih.....	161
4.51 Hasil Preparasi Reseptor EGFR	163
4.52 Visualisasi 3D melalui aplikasi Discovery Studio Visualizer.....	168

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pedoman Wawancara Etnobotani Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang.....	190
2. Data Penelitian Etnobotani Tumbuhan Obat Antimalaria oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang	191
3. Dokumentasi Tumbuhan Obat Antitumor yang Digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang.....	193
4. Hasil Prediksi Protein Target Senyawa dengan Menggunakan SwissTargetPrediction.....	198
5. Dokumentasi Kegiatan Wawancara dengan Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat	206
6. Hasil Penambatan Ligand dengan Reseptor.....	208

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah SWT telah menciptakan berbagai tumbuhan di bumi ini. Allah SWT berfirman dalam QS. Asy-Syu'ara ayat 7 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: *Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (QS Asy-Syu'ara [42]:7).*

Pada QS. Asy-Syu'ara ayat 7 di atas, menurut tafsir Al-Qurthubi ada tiga kata yang ditekankan yaitu kata يروا yang artinya memperhatikan, زوج yang artinya tumbuh-tumbuhan dan كريم artinya baik dan mulia. Ayat tersebut memerintahkan manusia untuk memperhatikan tumbuh-tumbuhan yang baik dan mulia yang telah Allah tumbuhkan di bumi ini. Tumbuh-tumbuhan yang baik dapat diartikan tumbuhan yang memiliki berbagai manfaat di dalamnya.

Satu di antara tumbuhan bermanfaat adalah tumbuhan obat yang dimanfaatkan dalam pengobatan. Pengobatan dalam Islam sangat dianjurkan untuk dilakukan agar terjadi kesembuhan terhadap suatu penyakit. Terdapat beberapa dalil mengenai anjuran pengobatan akan suatu penyakit dalam Islam antara lain yang dikemukakan (Syabir, 2005) berupa hadits yang diriwayatkan oleh Imam Muslim:

عن جابر بن عبد الله لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: *Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala. (HR. Muslim).*

Hadits tersebut menjelaskan bahwa adanya obat dari setiap penyakit sehingga manusia dianjurkan untuk mengobati penyakitnya melalui metode

pengobatan yang sesuai. Pengobatan terhadap suatu penyakit dapat memanfaatkan tumbuhan obat. Tumbuhan obat pada suku di Indonesia pada umumnya diperoleh dari hutan (Hadi dkk., 2023). Hutan merupakan salah satu sumber daya alam yang memberi manfaat bagi manusia, antara lain sebagai sumber perolehan tumbuhan obat (Mackinnon dkk., 2000).

Kekayaan alam hutan tropis Indonesia menyimpan berbagai tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat dan dihuni oleh berbagai suku dengan pengetahuan pengobatan tradisional yang berbeda. Indonesia memiliki lebih dari 1.000 jenis tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat dan sekitar 300 jenis yang sudah dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional (Hariana, 2004). Satu diantara hutan tropis dengan kekayaan alam tertinggi terdapat di wilayah Kalimantan. Penggunaan tumbuhan obat ini kerap digunakan oleh masyarakat karena relatif memiliki efek samping yang kecil dan lebih terjangkau bila dibandingkan dengan obat-obatan sintetis (Kumalasari, 2006).

Tanah Kalimantan memiliki keanekaragaman hayati tumbuhan yang tinggi. Menurut Husainar dkk (2012) terdapat sekitar 292 jenis tumbuhan telah teridentifikasi dengan 172 jenis merupakan tumbuhan obat. Hutan Kalimantan dikenal sebagai salah satu penghasil tumbuhan obat terkenal di Indonesia. Beberapa jenis tumbuhan obat dari Kalimantan seperti sirih (*Piper betle*) dan sirsak (*Annona muricata*) telah dikenal dan dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat Indonesia (Yusro *et al.*, 2020). Selain itu, juga terdapat jenis pepaya (*Carica papaya* L.) dan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) (Rifandi dkk., 2020).

Berdasarkan obeservasi awal yang peneliti lakukan, beberapa tumbuhan obat dari Kalimantan Barat dimanfaatkan oleh Suku Dayak Desah sebagai obat

penyakit yang diduga tumor karena berupa benjolan pada tubuh. Tumbuhan obat tersebut adalah bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) (Naibaho dkk., 2023), daun sirsak (*Annona muricata*) (Warnida & Nurhasnawati, 2017), akar bajakah (*Spatholobus suberectus*) (Alviyanti dkk., 2021) dan daun sawi langit (*Cyanthillium cinereum*) (Mulyani & Nahdiadwi, 2023).

Hasil observasi awal menunjukkan ahli pengobatan tradisional Kalimantan dari suku Dayak Desah dan Dayak Iban menggunakan tumbuhan sawi langit dan daun sirsak untuk pengobatan dugaan tumor dengan cara direbus dan ditumbuk. Hasil observasi awal tersebut dikuatkan dengan hasil penelitian Riskesdas (2017) menunjukkan Kalimantan Barat menduduki urutan ke 20 estimasi 441 orang dengan persentase 0,2% yang terdiagnosis tumor oleh dokter. Angka kejadian tumor untuk perempuan yang tertinggi adalah tumor payudara sebesar 42,1/100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17/100.000 orang penduduk per tahun, diikuti dengan tumor leher rahim sebesar 23,4/100.000 orang penduduk dengan rata-rata kematian 13,9/100.000 penduduk per tahun (Kemenkes RI, 2019).

Pulau Kalimantan yang merupakan satu dari pulau-pulau di Indonesia, memiliki beragam suku, antara lain Suku Dayak. Mayoritas Suku Dayak yang terdapat pada Kecamatan Kelam Permai yaitu terdiri dari Suku Dayak Desah dan Suku Dayak Iban. Masing-masing Suku Dayak tersebut di atas, memiliki kesamaan maupun ketidaksamaan antara lain dalam hal upacara adat atau budaya. Perbedaan kedua suku terutama akan terlihat pada saat upacara adat misalnya pada Dayak Desah berupa upacara adat . Perbedaan dari segi budaya inilah yang menyebabkan dugaan perbedaan dalam hal kearifan lokal pemanfaatan tumbuhan obat untuk pengobatan penyakit tumor.

Batubara (2017) mengemukakan, Suku Dayak terdiri dari beberapa suku seperti Suku Dayak Apokayan, Ot Danum-Ngaju, Iban, Murut, Klemantan atau Bidayuh dan Punan. Suku-suku tersebut telah memanfaatkan tumbuhan obat, sebagaimana dikemukakan Riadi dkk (2019) tentang pemanfaatan tumbuhan obat oleh Suku Dayak Kanayan, Suku Dayak Seberuang (Takoy dkk., 2013), Dayak Darok dan Bukat (Yusro dkk., 2014), Dayak Jangkang (Sari dkk., 2015), Dayak Tabun (Wildayati dkk., 2016), Dayak Iban (Meliki & Lovadi, 2013), dan Dayak Desah (Supiandi dkk., 2019).

Hasil observasi awal peneliti di Kecamatan Kelam Permai, Kabupaten Sintang, Provinsi Kalimantan Barat, menunjukkan terdapat 2 (dua) suku yakni Suku Dayak Desah dan Suku Dayak Iban. Kedua Suku Dayak memiliki perbedaan budaya termasuk pemanfaatan tumbuhan obat. Hal ini menyebabkan pentingnya penelitian etnobotani dilakukan pada kedua suku tersebut. Pada kedua suku diduga memiliki cara pemanfaatan yang berbeda untuk pengobatan dugaan tumor, antara lain dalam hal bagian tumbuhan yang digunakan. Hasil penelitian Meliki & Lovadi (2013) menunjukkan bahwa pemanfaatan terbanyak pada suku Dayak Desah terdapat pada daun (55%), diikuti batang (14%), dan akar (8%), sedangkan terendah pada bunga dan getah masing-masing 1%. Sedangkan pemanfaatan terbanyak pada Suku Dayak Iban terdapat pada daun (45,2%), diikuti akar (12,3%), serta buah (5,4%) dengan persentase terendah terapat pada biji dan batang dengan persentase masing-masing sebesar (2,7%) dan (3,1%) (Yusro dkk., 2020).

Pengobatan dugaan penyakit tumor oleh Suku Dayak yang dilakukan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kalimantan Barat ini penting diteliti, sebab pendayagunaan tumbuhan obat ini merupakan bentuk nyata dari kearifan lokal yang

dimiliki Suku Dayak. Kearifan lokal ini merupakan kajian utama dalam cabang biologi yang dikenal dengan Etnobotani. Penelitian etnobotani penting dilakukan karena dapat mencegah kepunahan kearifan lokal etnis akibat tidak terdokumentasi secara ilmiah (Atmojo, 2013).

Pengobatan dasar tumbuhan obat dapat menjadi alternatif pengobatan bagi masyarakat, sebab khususnya di Kalimantan Barat masyarakat belum tentu dapat menjangkau pelayanan kesehatan modern terutama di daerah-daerah terpencil. Di samping itu, pengobatan dengan tumbuhan obat oleh masyarakat tradisional, merupakan manifestasi konsep “*back to nature*”, yang memiliki nilai positif berupa pemanfaatan bahan alami untuk kualitas kesehatan daripada penggunaan obat sintetis (Azmin dkk., 2019). Tanpa penelitian etnobotani, kearifan lokal akan punah atau tidak dikenal lagi oleh generasi selanjutnya. Kearifan lokal pengobatan tumor oleh Suku Dayak ini dapat digunakan sebagai landasan penelitian lanjutan di bidang farmakologi.

Penelitian oleh Puspita dkk (2022) pada Suku Dayak Kanayatan di Dusun Bantang Desa Babane Kecamatan Samalantan Kabupaten Bengkayang menghasilkan data terdapat 63 spesies dari 37 famili. Penelitian lainnya yaitu dilakukan oleh Zuhud dkk (2011) yang melaporkan bahwa berdasarkan penelitiannya di Kabupaten Sintang ditemukan 469 jenis tumbuhan obat. Namun, penelitian etnobotani yang dikombinasi dengan penelitian *in silico* pada Suku Dayak belum pernah dilakukan. Penelitian ini berbeda dengan penelitian Meliki & Lovadi (2013) yakni bukan hanya jenis tumbuhan, organ yang digunakan, cara pemanfaatan tumbuhan obat, pada penelitian ini terdapat parameter kandungan senyawa aktif berdasarkan metode *in silico*.

Eksplorasi aktivitas senyawa suatu tumbuhan dapat dilakukan melalui tiga pendekatan, yaitu uji *in vitro*, uji *in vivo*, dan uji *in silico*. Uji *in silico* memiliki validitas ilmiah, relatif baru, dan tingkat akurasinya tinggi (Wen dkk, 2016). Secara *in silico* koleksi senyawa bioaktif pada suatu tumbuhan dapat diketahui dengan menggunakan database berbasis online yang di dalamnya tersedia data-data yang diperlukan terkait tumbuhan obat, fitokimia, dan etnobotani dari berbagai negara di dunia (Saharani dkk, 2021). Melalui penelitian ini, akan dibuat model network farmakologi untuk menganalisis profil bioaktif dari tumbuhan obat dapat berinteraksi secara molekuler dengan target biologi yang berhubungan dengan tumor.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian yang berjudul “Studi Etnobotani dan Network Pharmacology Tumbuhan Obat Anti Tumor pada Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kecamatan Kalam Permai Kabupaten Sintang Provinsi Kalimantan Barat” ini penting dilakukan.

1.2. Rumusan Masalah

Masalah yang ada di dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Jenis tumbuhan apa sajakah yang digunakan sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang?
2. Organ apa sajakah dari tumbuhan obat yang digunakan sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang?
3. Bagaimanakah cara pemanfaatan tumbuhan obat sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang?
4. Bagaimanakah cara perolehan dan tindakan konservasi tumbuhan obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang?

5. Bagaimanakah kandungan fitokimia tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban?
6. Bagaimanakah profil senyawa bioaktif tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai data pengujian *in silico*?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang.
2. Menganalisis organ tumbuhan obat yang digunakan sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang.
3. Menganalisis cara pemanfaatan tumbuhan obat sebagai obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang.
4. Menganalisis cara perolehan dan tindakan konservasi tumbuhan obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang.
5. Identifikasi kandungan fitokimia tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban.
6. Identifikasi profil senyawa bioaktif tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai data pengujian *in silico*.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Diperolehnya informasi ilmiah tentang etnobotani tumbuhan obat antitumor sebagai kearifan lokal Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang guna landasan ilmiah penelitian lanjutan oleh peneliti berikutnya.

2. Diperolehnya informasi ilmiah pengobatan alternatif dengan sumber daya hayati atau bahan alam tumbuhan yang ada di Kabupaten Sintang, sehingga bisa mendorong tindakan konservasi tumbuhan obat maupun kearifan lokalnya.

1.5. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Tumbuhan obat yang digunakan dalam penelitian adalah tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai antitumor oleh suku Dayak Desah dan Dayak Iban.
2. Populasi penelitian adalah Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kecamatan Kelam Permai, Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat.
3. Sampel penelitian adalah Suku Dayak Desah dan Iban yang memahami tentang tumbuhan obat antitumor
4. Parameter penelitian melalui pendekatan etnobotani adalah jenis tumbuhan obat, organ tumbuhan, cara penggunaan, cara perolehan dan tindakan konservasi.
5. Parameter penelitian melalui pendekatan *in silico* adalah kandungan senyawa fitokimia dan cara kerja senyawa aktif dalam pengobatan antitumor
6. Pendekatan bioinformatika pada penelitian ini menggunakan profil bioaktif tanaman obat antitumor serta dengan menggunakan beberapa database yakni KNApSAcK, PubChem, PassONLINE, SwissTargetPrediction, Gene Cards, Protein Data Bank (PDB), KEGG Pathway, STRING, STITCH, Cytoscape, PyMol, PyRx dan Discovery Studio.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Obat Anti tumor dalam Perspektif Al-Qur'an dan Hadits

Keanekaragaman hayati di muka bumi ini diciptakan oleh Allah SWT agar dapat dimanfaatkan oleh manusia. Hal tersebut adalah salah satu rahmat Allah SWT yang diberikan kepada manusia sebagaimana yang dijelaskan dalam Al-Qur'an surat Thahaa ayat 53 sebagai berikut :

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّى

Artinya: “(Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan menjadikan jalan-jalan di atasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit.” Kemudian Kami tumbuhkan dengannya (air hujan itu) berjenis-jenis aneka macam tumbuh-tumbuhan.”

Merujuk pada *Tafsir Al-Mishbah*, ayat di atas menyatakan bahwa Dia, yakni Allah, yang telah menjadikan bagi kamu, wahai Fir'aun dan seluruh manusia, sebagian besar bumi sebagai hamparan dan menjadikan sebagian kecil lainnya gunung-gunung untuk menjadi kestabilan bumi dan Dia, yakni Tuhan itu juga, Yang telah menjadikan bagi kamu di bumi itu jalan-jalan yang mudah kamu tempuh, dan menurunkan dari langit air, yakni hujan, sehingga tercipta sungai-sungai dan danau, maka Kami tumbuhkan dengannya, yakni dengan perantara hujan itu, berjenis-jenis tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam jenis, bentuk, rasa, warna, dan manfaatnya (Shihab, 2006).

Ayat tersebut bermakna, Allah SWT menurunkan hujan yang mendatangkan manfaat berupa air yang dapat menumbuhkan tumbuhan yang bermacam-macam jenis, rasa, bentuk serta manfaatnya. Keanekaragaman tumbuhan tersebut juga merupakan bagian dari tanda-tanda kekuasaan Allah SWT dan hal itu hanya dapat diketahui oleh orang-orang yang berakal. Orang berakal yang dimaksud adalah orang-orang yang mampu memanfaatkan sesuatu yang ada

disekitarnya dengan baik, seperti halnya tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat (Shihab, 2006).

Pada dasarnya menggunakan tumbuhan sebagai obat diperbolehkan dalam Islam selama tidak merusak diri sendiri dan orang lain, lebih penting lagi adalah pengobatan tersebut tidak membawa kepada syirik seperti jampi- jampi, berdoa kepada ruh halus atau azimat, karena Islam berarti keselamatan, yang menjunjung kepada tauhid yang rasional dan tidak mistik. Pengobatan tradisional ini akan tetap subur di Indonesia. Allah SWT berfirman dalam Q.S. An Nahl (16) ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “*Dengan (air hujan) itu Dia menumbuhkan untuk kamu tanam-tumbuhan, zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berpikir.*”

Ayat ini di atas menyebutkan beberapa hal yang paling bermanfaat atau populer dalam masyarakat Arab yang merupakan tempat di mana turunnya al-Qur'an dengan menyebutkan bahwa Dia, yakni Allah Swt, menumbuhkan bagi kamu dengannya, yakni dengan air hujan itu, tumbuhan-tumbuhan, dari yang paling cepat layu sampai dengan yang paling panjang usiannya dan paling banyak manfaatnya. Dia menumbuhkan zaitun, salah satu pohon yang paling panjang usianya, demikian juga kurma, yang dapat dimakan mentah atau matang, mudah dipetik, dan sangat bergizi lagi berkalori tinggi, juga anggur yang dapat kamu jadikan makanan yang halal atau minuman yang haram, dan dari segala macam atau sebagian buah-buahan, selain yang disebut itu. Sesungguhnya pada yang demikian, yakni pada curahan hujan dan akibat-akibatnya itu, benar-benar ada tanda yang sangat jelas bahwa yang mengaturnya seperti itu adalah Maha Esa lagi Maha kuasa.

Tanda itu berguna bagi kamu yang memikirkannya. Betapa tidak, sumber airnya sama, tanah tempat tumbuhnya berdempetan, tetapi ragam dan rasanya berbeda-beda (Shihab, 2009).

Berdasarkan ayat tersebut dapat diketahui bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan yang banyak manfaatnya yang bisa dijadikan sebagai obat dalam penyembuhan penyakit yang diderita hambanya. Sesungguhnya Allah SWT tidak menciptakan sesuatu itu sia-sia melainkan memiliki fungsinya tersendiri. Dari Abu Hurairah r.a bahwa Rasulullah SAW bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: “Tidaklah Allah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya.” (HR. Al-Bukhari dan Muslim).

Hadits diatas menyebutkan bahwa setiap penyakit yang diturunkan oleh Allah SWT pasti ada obatnya dan setiap pengobatan itu harus sesuai dengan penyakitnya. Kesembuhan seseorang dari penyakit yang diderita memang Allah SWT yang menyembuhkan, akan tetapi seseorang itu pun harus melakukan ikhtiar dalam proses pengobatannya. Selain itu, Allah SWT juga menghendaki agar pengobatan itu dipelajari dan dilakukan oleh ahlinya agar sesuai dengan penyakit yang akan diobati sehingga akan mendorong kesembuhan tersebut.

2.2 Tumbuhan Obat dalam Perspektif Sains (Botani)

Tumbuhan obat merupakan jenis tumbuhan yang sebagian maupun seluruh bagian tumbuhan tersebut digunakan sebagai obat, bahan atau ramuan obat-obatan yang diramu secara tunggal atau campuran (Lestari, 2016). Tumbuhan obat juga dapat diartikan sebagai tumbuhan yang dikenal oleh masyarakat karena manfaatnya sebagai bahan baku obat tradisional yang dapat meningkatkan sistem imun (Siregar et al., 2020). Tumbuhan dapat digunakan sebagai obat tradisional apabila memiliki

kriteria unggul. Unggul yang dimaksud adalah yang dapat terbukti memiliki khasiat untuk pengobatan. Menurut Rijai (2011) kriteria ilmiah tumbuhan obat unggulan ditemukan lima kriteria yaitu (a) Keragaman kegunaan/khasiat yang dimiliki suatu tumbuhan obat, (b) jenis penyakit yang dapat disembuhkan oleh suatu tumbuhan obat, (c) kemudahan budidaya suatu tumbuhan obat, (d) jenis organ atau bagian tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat, (e) keragaman kandungan metabolit sekunder dalam suatu tumbuhan obat.

Tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder untuk dapat mempertahankan diri dari makhluk hidup lainnya, mengundang kehadiran serangga untuk membantu penyerbukan, serta memberikan karakteristik yang khas dalam bentuk senyawa warna. Senyawa khusus yang terkenal diantaranya adalah alkaloid, polifenol termasuk flavonoid, dan terpenoid. Manusia menggunakan cukup banyak senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan untuk tujuan pengobatan dan nutrisi (Julianto, 2019).

Metabolit sekunder adalah senyawa organik yang dihasilkan oleh mikroorganisme, flora, dan fauna melalui proses metabolisme sekunder. Senyawa ini tidak esensial bagi pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbeda-beda antara spesies yang satu dan lainnya. Metabolit sekunder memiliki berbagai fungsi, termasuk mempertahankan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, mengatasi hama dan penyakit, menarik polinator, dan sebagai molekul sinyal.

Beberapa metabolit sekunder yang berhubungan dengan tumor diantaranya yaitu kuersetin yang memiliki aktivitas antitumor yang baik terhadap sel tumor payudara (MCF-7) dengan nilai IC₅₀ 0,87 µg/mL (Marpaung, 2020), Tangeretin

memiliki peran dalam menghambat aktivitas c-Src dan CYP1A2, serta menginduksi apoptosis pada sel tumor (Amalina dkk, 2021). Senyawa aporphine dan oxoaporphine memiliki peran aktif terhadap sel tumor payudara dan memiliki potensi anti-tumor, senyawa triterpenoid memiliki peran aktif sebagai antitumor dan memiliki efek antioksidan yang kuat (Lusi, 2021). Senyawa tannin berperan aktif sebagai antioksidan dan memiliki potensi antitumor, terutama pada ekstrak etil asetat dari tumbuhan *gandaria (B. macrophylla)* (Marpaung, 2020).

Beberapa jenis tumbuhan obat yang digunakan sebagai obat antitumor diantaranya yaitu:

1. Tapak Dara (*Catharanthus roseus*)

Tapak dara adalah salah satu tumbuhan hias yang cukup populer dan banyak dijumpai di wilayah Indonesia. Tapak dara merupakan tumbuhan hias tahunan yang juga digunakan sebagai tumbuhan obat (Lanny Lingga, 2005). *Catharantus roseus* adalah herba menahun, memiliki pangkal batang sedikit berkayu, memiliki sedikit hingga banyak percabangan (Plaizier, 1981). *Catharanthus roseus* mempunyai beragam warna mahkota bunga, diantaranya bewarna pink, ungu, putih, merah atau kombinasi warna lainnya (Plaizier, 1981). Menurut Kumar dkk (2013) dan Nejat et al. (2015) *Catharanthus roseus* memiliki lima variasi warna bunga, yaitu putih-kuning, pink-merah, putih-merah, merahputih, pink-putih. Tapak dara adalah tumbuhan semak tahunan yang berasal dari Amerika Tengah dan sekarang ini banyak ditemukan di banyak wilayah tropis. Di Indonesia sendiri memiliki banyak nama lokal seperti tapak dara (Jawa), kembang tembaga (Sunda), sindapor (Sulawesi). Sedangkan di negara lain, tapak dara populer dengan sebutan kemunting cina (Malaysia), tsitsirika (Filipina), soldaten bloem (Belanda), periwinkle (Inggris), dan chang chun hua (Cina).

2. Bawang Putih (*Allium Sativum* L.)

Bawang putih termasuk golongan tumbuhan herba parenial yang membentuk umbi lapis mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang secara biologis sangat berguna (Yee, 2019). Salah satu bentuk senyawa aktif pada bawang putih adalah allicin (diallyl tiosulfonate atau diallyl disulfide) (Lisiswanti dan Haryanto, 2017), berpotensi sebagai antioksidan utama dalam umbi bawang putih yang dapat menekan produksi nitrat oksida (NO) melalui 2 jalur, yakni pada konsentrasi rendah (10 μ M), menghambat kerja enzim cytokine-induced NO synthase (iNOS)(Liu et al., 2014). Jika perokok aktif maupun perokok pasif terpapar asap rokok yang mengandung zat-zat karsinogenik senyawa golongan sulfida pada bawang putih ini diharapkan dapat meminimalisir resiko terkena tumor paru-paru. Bawang putih memiliki perbedaan berdasarkan jumlah umbinya, yaitu majemuk (satu tumbuhan lebih dari satu umbi) dan tunggal 171 (satu tumbuhan satu umbi).

3. Sirsak (*Anona muricata*)

Sirsak termasuk dalam famili Annonaceae. Buah sirsak banyak dimanfaatkan oleh manusia untuk dikonsumsi, selain kaya akan air dan vitamin pada buahnya, acetogenins yang terdapat pada daun sirsak dapat melindungi sistem kekebalan tubuh dan mencegah infeksi yang mematikan. Pengobatan menggunakan acetogenins akan membuat penderita tumor merasa lebih kuat dan lebih sehat selama proses perawatan, serta memiliki penampilan fisik yang membaik. Acetogenins hanya membunuh sel tumor yang ada dalam tubuh, sedangkan sel normal tidak akan diserang dan akan tetap tumbuh (Utari et al. 2013). Daun sirsak memiliki kandungan polifenol, flavonol serta flavonoid paling besar dibandingklan

pada bagian batang dan bagian akarnya. Metabolit sekunder yang dihasilkan dari daun sirsak dapat menghambat aktivitas tumor.

4. Sukun (*Artocarpus altilis*)

Sukun merupakan pohon yang tumbuh dan hidup di wilayah tropis seperti Indonesia. Pohon sukun masuk dalam famili Moraceae. Bagian akar, batang serta daun sukun telah lama dijadikan sebagai obat tradisional untuk beberapa penyakit seperti liver chirrosis, hipertensi dan diabetes. Menurut Wang et al. (2006), ekstrak etil asetat daun sukun mengandung senyawa golongan geranil flavonoid yang memiliki potensi untuk melakukan penghambatan pada pertumbuhan sel-sel tumor manusia. Di antaranya sel adenocarcinoma paru-paru, sel karsinoma colon dan sel karsinoma hati. Arung et al. (2009) melaporkan bahwa ekstrak dietileter dari kayu *Artocarpus altilis* berpotensi untuk melawan selsel tumor payudara T47D dengan mengurangi viabilitasnya, mengubah morfologi nukleusnya, serta menginduksi terjadinya apoptosis atau kematian sel secara terprogram. Apoptosis terjadi pada fase sub-G1 merupakan faktor utama berkurangnya viabilitas pada sel tumor payudara T47D. Senyawa yang bertanggungjawab dalam penghambatan aktivitas sel tumor tersebut diketahui adalah artocarpin yang terdapat pada ekstrak dietileter kayu sukun. Selain geranil flavonoid terdapat pula senyawa pyranoflavonid yaitu siklokomunol yang memiliki aktivitas anti tumor pada sel tumor T47D dan sel tumor MCF-7 (Risidian et al. 2014).

5. Nangka (*Artrocarpus heterophyllus*)

Nangka memiliki famili yang sama dengan sukun, yaitu Moraceae. Buah nangka dimanfaatkan untuk konsumsi manusia. Buah ini banyak hidup di wilayah tropis. Selain dikonsumsi, buah serta biji nangka berpotensi sebagai obat antitumor.

Kandungan karotenoid pada ekstrak buah nangka memiliki potensi sebagai antimutagenik serta antiproliferatif pada sel tumor limphoma M12.C3.F6 (murine B-cell lymphoma). Sifat antiproliferatif dari ekstrak buah nangka sangat tinggi, yaitu ditunjukkan dengan nilai IC50 sebesar 49.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Montanez et al (2015) melaporkan bahwa karotenoid dari ekstrak buah nangka menunjukkan aktivitas antiproliferatif yang kuat, namun penggunaan karotenoid akan lebih efektif proses penghambatannya apabila dikombinasikan dengan kandungan lain. Ekstrak metanol dari biji nangka (*Artocarpus heterophyllus*) telah diuji aktivitas sitotoksiknya untuk melawan tumor paru-paru dan hasil yang diperoleh menunjukkan ekstrak tersebut memiliki toksisitas yang sangat baik terhadap sel tumor dan bersifat nontoksik terhadap sel normal (Patel dan Patel 2011). Pada biji nangka terdapat senyawa flavonoid memiliki aktivitas antiproliferatif yang kuat.

6. Belimbing buah (*Averrhoa carambola*)

Belimbing buah atau dalam Bahasa Inggris disebut dengan jackfruit merupakan buah yang banyak ditemukan di wilayah Asia Tenggara. Buah belimbing telah banyak diteliti memiliki kandungan flavonoid serta polifenol yang tinggi. Ekstrak buah belimbing dapat berfungsi sebagai Hepato-protector. Flavonoid serta polifenol memiliki aktivitas antitumor di antaranya adalah menginduksi terjadinya apoptosis, menghambat proses proliferasi, menginduksi sekresi enzim detoksifikasi, melancarkan regulasi sistem imun. Singh et al. (2014) melaporkan bahwa tikus galur swiss albino yang telah diinjeksi dengan Diethylnitrosamine (DENa) dan carbon tetrachloride (CCl_4) untuk menginisiasi pertumbuhan tumor pada hati, setelah diberi ekstrak belimbing buah mengalami reaksi yang positif dengan penurunan jumlah sel tumor karena adanya apoptosis

serta penghambatan proses proliferasi. Ekstrak alkohol dari batang *Averrhoa carambola* (belimbing buah) telah terbukti dapat melawan aktivitas tumor otak (Tadros dan Sleem 2004).

7. Bajakah (*Spatholobus suberectus Hassk*)

Bajakah termasuk dalam kategori genus *Spatholobus*, merupakan tumbuhan merambat di pohon kayu dari suku Phaseoleae, pertama kali di temukan pada tahun 1842 oleh ahli botani bersal dari Jerman yaitu Justus Karl Hasskarl. Menurut Ninkaew dan Chantaranothai (2014), sebanyak 29 spesies genus *Spatholobus* Hassk tumbuh dan tersebar di hutan tropis Indonesia. Keanekaragaman jenis tumbuhan akar bajakah ini menyebabkan masih banyak jenis bajakah yang belum diteliti Kandungan senyawa kimia pada tumbuhan juga tergantung pada lingkungan tempat tumbuh Bajakah yang telah diteliti peneliti sebelumnya adalah tumbuhan akar bajakah tampala yang tumbuh di hutan Kalimantan Tengah. Terdapat berbagai jenis tumbuhan akar bajakah di Kalimantan Barat, diantaranya tumbuhan akar bajakah merah dan akar bajakah kuning. Dari kedua jenis tumbuhan akar bajakah tersebut belum diketahui secara pasti jenis tumbuhan akar bajakah dan bagian tumbuhan mana yang mengandung senyawa metabolit dalam jumlah/konsentrasi yang tertinggi (kuantitatif). Penelitian lainnya Kulit dan Kayu kayu bajakah juga mengandung senyawa alkaloid, terpenoid dan fenolik (Maulina et al., 2019).

2.3 Deskripsi Tumbuhan Obat

Tumbuhan obat didefinisikan sebagai tumbuhan yang mempunyai khasiat atau mempunyai kandungan zat-zat tertentu (misalnya pada daun: minyak atsiri, fenol, senyawa kalium dan klorofil) yang bisa dimanfaatkan untuk mengobati atau menyembuhkan penyakit tertentu. Tumbuhan obat sebagai obat alamiah yang

berasal dari tumbuhan dan bahan bakunya yang berupa simplisia telah mengalami standarisasi, memenuhi persyaratan baku resmi, telah dilakukan penelitian atas bahan baku sampai sediaan gieniknya serta kegunaan dan khasiatnya sebagaimana kaedah kedokteran modren. Dalam ilmu kedokteran tumbuhan ini disebut juga fitofarmaka. Tumbuhan obat disebut juga obat tradisional atau ramuan tradisional dan biasanya merupakan gabungan dari berbagai tumbuhan obat (multi compound). Khasiat obat tradisional ini mungkin murni dari kandungan yang dimilikinya atau karena interaksi antar senyawa yang mempunyai pengaruh lebih kuat, tetapi sebaliknya senyawa itu dapat pula menjadi toksin (Gunawan, 2004).

Selain digunakan sebagai bahan ramuan obat-obatan tradisional, tumbuhtumbuhan juga sudah sejak lama digunakan sebagai bahan baku obat-obatan modern. Pada penyakit-penyakit tertentu, obat yang berasal dari tumbuhtumbuhan ini lebih ampuh dari pada obat yang berasal dari zat-zat kimia, misalnya digitalis dari tumbuhan *Digitalis purpurea* dan *Digitalis lanata* yang ditemukan oleh Whitering pada tahun 1785 sebagai obat jantung, dan masih banyak lagi tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat modern seperti *Atropa belladonna*, *Ephedra vulgaris*, *Rauwolf serpentine* dan sebagainya. Menurut Quiroga (2012) terlepas dari hilangnya praktek-praktek budaya permanen di seluruh dunia, obat tradisional masih banyak di gunakan dalam kehidupan sehari-hari. Masyarakat telah menggunakan obat tradisional selama beberapa ribu tahun (Rabia, 2005). Qureshi (2016) menjelaskan, bahwa pengetahuan mengenai tumbuhan obat tersebut diwariskan secara lisan dari generasi ke generasi yang mengarah pada sistem perawatan kesehatan tradisional, yang dipraktikan di berbagai negara di dunia.

Menurut Dharma (2001) tumbuhan obat-obatan dipergunakan di banyak negara di dunia. Kegunaan tumbuhan obat-obatan telah diketahui sejak ribuan tahun yang lampau. Catatan tertua berumur 4.000 tahun sebelum Masehi. Dalam catatan tersebut disebutkan kegunaan tumbuh-tumbuhan madat yang dipakai oleh bangsa Sumeria yang hidup di Timur Tengah pada zaman dahulu. Bangsa Mesir sebagai salah satu bangsa tertua juga menggunakan tumbuh-tumbuhan sebagai obat. Pada tahun 1550 sebelum Masehi bangsa Mesir sudah mempergunakan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Abad ke-18 dan ke-19 adalah masa-masa dengan penemuan dasar di bidang ilmu kedokteran yang ada hubungannya dengan tumbuhan obat-obatan, di Kolombia telah ditemukan pula obat yang berasal dari bahan tumbuhan yang berguna pada lain ilmu kedokteran modern, seperti ipecacuanha (obat muntah) dan balsam peru (salep kuda) (Dharma, 2001).

Menurut Utami & Evira (2013) tumbuhan obat dikategorikan menjadi tiga kelompok, yaitu (1) Tumbuhan obat tradisional: yaitu tumbuhan yang diketahui dan dipercaya masyarakat tertentu memiliki khasiat obat dan telah digunakan sebagai bahan baku obat tradisional, (2) Tumbuhan obat modern, tumbuhan yang secara ilmiah telah dibuktikan mengandung senyawa atau bahan aktif yang berkhasiat sebagai obat dan penggunaannya dapat dipertanggung jawabkan secara medis dan (3) Tumbuhan obat potensial, tumbuhan yang diduga mengandung atau memiliki senyawa aktif berkhasiat obat tetapi belum dibuktikan penggunaannya secara ilmiah-medis sebagai bahan obat-obatan. Tumbuhan obat yang sifatnya alami memiliki tingkat keamanan yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat modern. Hal ini menjadi salah satu faktor pendorong masyarakat beralih pada pengobatan alami

atau herbal. Kegagalan penggunaan obat-obatan modern dan informasi mengenai obat-obatan alami semakin meluas diseluruh lapisan masyarakat.

Zaman (2009) menyebutkan, bahwa beberapa manfaat dari tumbuhan obat diantaranya yaitu (1) menjaga kesehatan, khasiat tumbuhan obat telah terbukti secara empirik dalam menyembuhkan penyakit dan menjaga kesehatan pada berbagai lapisan masyarakat dan dalam semua usia, mulai dari anak-anak, dewasa, hingga pada lanjut usia, (2) memperbaiki status gizi masyarakat, jenis tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan banyak diantaranya dapat dikonsumsi sehingga dapat meningkatkan dan memperbaiki status gizi, diantaranya ialah buah-buahan seperti manggis (*Garcinia mangostana*) dan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*), serta sayur-sayuran seperti seledri (*Apium graveolens*), (3) menghijaukan lingkungan dan peningkatan pengolaan hutan, meningkatnya kebutuhan tumbuhan obat dapat dijadikan salah satu cara untuk menghijaukan lingkungan dan meningkatkan pengelolaan hutan, yakni dengan membudidayakan atau menjadikan tumbuhan obat sebagai apotik hidup yang ditempatkan disekitar lingkungan rumah maupun di hutan, (4) meningkatkan pendapatan masyarakat dengan cara menjual pada masyarakat lain ataupun untuk keperluan farmasi dan lainnya. Variasi dan komposisi yang terdapat pada tumbuhan obat dapat meningkatkan nilai ekonomi, namun masyarakat juga harus menjaga eksistensi tumbuhan obat dari kemungkinan eksploitasi yang berlebihan (Wahyuningsih, 2008).

2.4 Etnobotani

Etnobotani adalah interaksi antara masyarakat setempat dengan lingkungan hidupnya, secara spesifik pada tumbuhan serta pengkajian penggunaan tumbuhan sebagai makanan, perlindungan rumah, pengobatan, pakaian, perburuan dan

upacara adat (Atmojo, 2013). Menurut Footami (2017) studi etnobotani sangat penting untuk memberikan informasi mengenai budaya masa lalu dan sekarang tentang tumbuhan di dunia. Etnobotani dikemukakan oleh Harshberger sekitar tahun 1895 dalam suatu seminar para ahli arkeologi untuk menggambarkan studi tentang cara-cara penggunaan tumbuhan, termasuk penggunaan untuk keperluan ritual oleh masyarakat primitif. Istilah etnobotani kemudian muncul setelah dipelajarinya penggunaan beberapa tumbuhan oleh masyarakat Indian Amerika (Amerindiens), khususnya oleh orang-orang Indian di Amerika Serikat atau oleh berbagai etnik di India.

Pada zaman ini juga muncul pula cara lain yang membicarakan tentang penggunaan tumbuhan yang kemudian dikenal dengan botani ekonomi, yang secara khusus dikembangkan di negara-negara kolonial. Para ahli biologi di negaranegara tersebut bermaksud mempelajari penggunaan tumbuhan oleh masyarakat lokal dengan harapan tumbuhan tersebut menjadi sumber keuntungan negaranegara tersebut (Friedberg and Claudine, 1995). Maheshwari (1988) telah menggunakan istilah “*Aboriginal botany*” dan kemudian mendefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari jenis-jenis tumbuhan yang dimanfaatkan penduduk asli untuk bahan obat, pangan, sandang dan sebagainya. Pada tahun 1898 Houghh mendefinisikan etnobotani sebagai ilmu yang mempelajari tumbuh-tumbuhan dalam hubungannya dengan budaya manusia. Etnobotani sebagai ilmu yang mempelajari hubungan manusia yang primitif dengan tumbuh- tumbuhan.

Menurut Safitri dkk (2024) etnobotani adalah ilmu yang mempelajari hubungan manusia dengan vegetasi di sekitarnya. Dari paparan definisi yang ada maka dapat disimpulkan bahwa etnobotani merupakan suatu ilmu yang kompleks

dan dalam pelaksanaannya memerlukan pendekatan yang terpadu dari disiplin ilmu antara lain taksonomi, ekologi dan geografi tumbuhan, pertanian, kehutanan, sejarah, antropologi dan ilmu lain. Lingkungan alam pada dasarnya menyediakan sumber daya agar dapat dimanfaatkan oleh penghuninya untuk kelangsungan hidup. Manusia sebagai bagian dari alam, diketahui memiliki kelebihan dibandingkan makhluk hidup lainnya (Walujo, 2017). Oleh karena itu, di samping memanfaatkan sumber daya hayati tumbuhan dari lingkungannya, manusia juga harus mengelola keberadaan sumber daya di lingkungannya. Hal inilah yang menjadi kajian dari etnobotani.

Akhir-akhir ini banyak ilmuwan yang mulai tertarik untuk mengkaji pengetahuan pribumi (*indigenous knowledge*) dan pemahaman alam sekitar oleh masyarakat setempat. Pengetahuan masyarakat terhadap alam lingkungannya merupakan cerminan tingkat pengetahuannya dalam mengelola lingkungan tersebut untuk mempertahankan dan meneruskan kelangsungan hidupnya. Masyarakat memiliki pengetahuan tentang pemanfaatan tumbuh-tumbuhan. Hal ini bisa dilihat dari pemanfaatan sumberdaya hayati tersebut untuk kebutuhan seperti pangan, papan, sandang, kesehatan, pakan, kegiatan sosial dan ritual (Walujo, 2017).

Etnobotani dibutuhkan untuk melindungi kekayaan intelektual masyarakat lokal berupa pengetahuan pemanfaatan tumbuh-tumbuhan oleh etnis tertentu yang tumbuh dan berkembang sesuai dengan nilai-nilai yang hidup dalam masyarakat. Pengetahuan tradisional masyarakat lokal ini perlu untuk dilindungi sebab kecenderungan masyarakat global untuk kembali ke alam (*back to nature*) khususnya dalam pengobatan telah menyebabkan eksplorasi dan eksploitasi terhadap kekayaan masyarakat lokal semakin meningkat. Masyarakat lokal

membutuhkan perlindungan hukum terkait dengan kekayaan lokal yang ada. Hal ini penting dilakukan untuk melindungi keaslian budaya tradisional dari ancaman ekonomi, psikologis dan budaya asing. Di samping itu untuk menghindari kemungkinan eksploitasi, bukan hanya obyek fisik, tetapi juga dokumentasi dan photographic record dari suatu komunitas tradisional (Correa, 2001).

Beberapa penelitian yang mengeksplorasi aspek etnobotani tumbuhan obat diantaranya yaitu oleh Nurjannah dkk, (2023) yang mengeksplorasi pengetahuan etnobotani tumbuhan obat di masyarakat Kecamatan Beutong Ateuh Banggalang, Kabupaten Nagan Raya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa masyarakat setempat telah lama mengenal dan menggunakan tumbuhan obat untuk mengobati berbagai penyakit. Tumbuhan obat yang dimanfaatkan berasal dari berbagai habitat, termasuk hutan, pekarangan, kebun, dan tepi jalan. Pengetahuan ini diturunkan dari generasi ke generasi dan masih sangat penting untuk pelestarian jenis tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat. Selain itu Kuntorini (2005) melakukan inventarisasi potensi etnobotani tumbuhan obat di Desa Keseneng. Hasil penelitian menunjukkan bahwa masyarakat Keseneng menggunakan 31 jenis tumbuhan obat dari 21 famili. Tumbuhan obat tersebut didapat dari berbagai habitat, termasuk hutan, pekarangan, tepi jalan, tepi sawah, sawah, dan tepi sungai. Tumbuhan obat ini digunakan untuk mengobati 15 kelompok penyakit dengan berbagai bagian tumbuhan yang digunakan, seperti rimpang, daun, batang, buah, dan getah (Arum dkk., 2012).

2.5 Deskripsi Tumor

2.5.1 Definisi Tumor

Tumor adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan tidak terkendali sel tubuh tertentu yang berakibat merusak sel dan jaringan tubuh lain, bahkan sering berakhir dengan kematian. Semua sel tubuh dapat terkena tumor, kecuali rambut, gigi dan kuku (Hendry, 2007). Tumor merupakan penyakit atau kelainan pada tubuh sebagai akibat dari sel-sel tubuh yang tumbuh dan berkembang abnormal, diluar batas kewajaran dan sangat liar. Keadaan tumor terjadi jika sel-sel normal berubah dengan pertumbuhan yang sangat cepat, sehingga tidak dapat dikendalikan oleh tubuh dan tidak berbentuk. Tumor dapat terjadi disetiap bagian tubuh. Bila tumor terjadi di bagian permukaan tubuh, akan mudah diketahui dan diobati. Namun bila terjadi di dalam tubuh, tumor itu akan sulit diketahui dan kadangkadang tidak memiliki gejala. Kalaupun timbul gejala, biasanya sudah stadium lanjut sehingga sulit diobati (Junaidi, 2007).

Tumor yang sering adalah tumor paru, lambung, hepar, kolorektal, esofagus, dan prostat manakala pada wanita adalah tumor payudara, paru, lambung, kolorektal, dan serviks (Darma, 2019). Apabila penyakit ini dapat dideteksi pada tahap awal, maka lebih daripada separuh penyakit tumor dapat dicegah, bahkan dapat disembuhkan dan perlu redefinisi dalam pelayanan kesehatan dari pengobatan ke promosi dan preventif (DETAK, 2007).

WHO menyatakan bahwa sepertiga sampai setengah dari semua jenis tumor dapat dicegah, sepertiga dapat disembuhkan bila ditemukan pada stadium dini (DETAK, 2007). Oleh karena itu, upaya mencegah tumor dengan menemukan tumor pada stadium dini merupakan upaya yang penting karena disamping membebaskan masyarakat dari penderitaan tumor juga menekan biaya pengobatan

tumor yang mahal (Ardhiansyah, 2019). Jika pencegahan tumor dilakukan oleh masing-masing individu, maka hal tersebut akan berdampak besar dalam mengurangi angka kejadian tumor di dunia.

2.5.2 Karakteristik Sel Tumor

Terdapat enam ciri khas dari sebagian besar tumor, diantaranya yaitu memiliki kemampuan otonom pada sinyal pertumbuhan, evasi sinyal penghambatan pertumbuhan, evasi kematian sel apoptosis, potensi replikasi tak terbatas, angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), invasi dan metastasis sangat memengaruhi karsinogenesis. Modifikasi konsep mengenai ketidakstabilan genom dan peradangan yang mempromosikan tumor menghasilkan dua ciri khas tumor yang berupa memprogram ulang metabolisme energi dan evasi kerusakan sistem imun. Dua proses terakhir dianggap sebagai ciri khas yang muncul karena terdapat hubungan dengan enam ciri khas yang disebutkan sebelumnya (Hanahan & Weinberg, 2011).

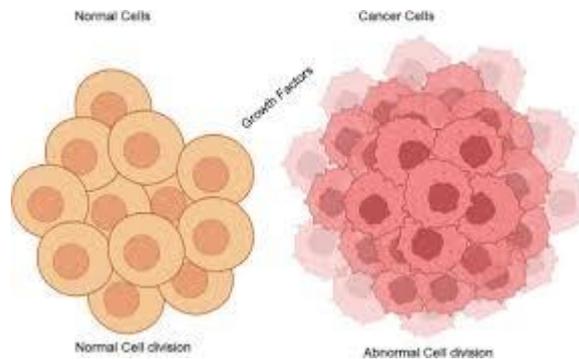
Perbedaan yang terdapat pada sel tumor dengan sel normal dalam tubuh. diantaranya yaitu pertumbuhan pada sel-sel normal dipengaruhi oleh sinyal eksternal yang berasal dari faktor pertumbuhan, beda halnya pada sel tumor yang tidak dipengaruhi oleh persinyalan dari faktor pertumbuhan. Sel-sel normal merespons sinyal penghambatan untuk mempertahankan homeostasis (sebagian besar sel tubuh tidak aktif membelah). Hal tersebut berbeda dibandingkan dengan sel tumor karena adanya mutasi yang mengakibatkan terganggunya jalur penghambatan. Ada bukti yang mendukung teori pengawasan kekebalan tubuh yang menyatakan sistem kekebalan tubuh dapat mengenali dan menghilangkan sel

tumor. Namun pada sel tumor tidak adanya rangsangan respons imun atau dapat mengganggu respons imun untuk menghindari kerusakan imun (Pecorino, 2021).

Sel-sel normal memiliki alat penghitung otonom untuk mengukur jumlah penggandaan sel. Alat penghitung seluler ini adalah pemendekan ujung kromosom, telomer, yang terjadi selama setiap putaran replikasi DNA. Sedangkan sel-sel tumor tetap mempertahankan panjang telomernya. Sehingga terjadi perubahan regulasi pemeliharaan telomer yang mengakibatkan potensi replikasi yang tidak terbatas. Hampir semua tumor mengandung sel-sel imun inflamasi. Inflamasi merupakan respons imun yang dapat memungkinkan terjadinya tumor. Misalnya, sel-sel inflamasi dapat memberikan faktor pertumbuhan dan enzim yang mempromosikan angiogenesis dan invasi. Selain itu, sel-sel inflamasi dapat melepaskan oksigen yang mutagenik. Sel-sel normal mempertahankan lokasinya di dalam tubuh dan umumnya tidak bermigrasi, sedangkan pada sel tumor terdapat pergerakan sel ke bagian lain dari tubuh yang menjadi penyebab utama kematian (Pecorino, 2021).

Perubahan genom dapat mempengaruhi aktivitas dan/atau tingkat enzim yang terlibat dalam invasi atau molekul yang terlibat dalam sel-sel atau adhesi seluler-ekstraseluler. Sel-sel normal bergantung pada pembuluh darah untuk memasok oksigen dan nutrisi. Sedangkan pada sel-sel tumor terdapat angiogenesis sehingga terjadi pertumbuhan pembuluh darah baru, yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan ekspansi tumor. Tumor terjadi ketika terjadi perubahan genomik yang disebabkan oleh jalur perbaikan DNA yang salah. Sel-sel normal yang mengalami kerusakan DNA akan dihilangkan melalui apoptosis. Sedangkan pada sel-sel tumor terjadi penghindaran sinyal apoptosis. Pembelahan sel yang tidak

terkontrol mengakibatkan peningkatan prekursor bahan bakar dan biosintesis yang diperoleh dengan menyesuaikan metabolisme energi (Pecorino, 2021).



Gambar 2.1 Perbedaan Sel Normal dan Sel Tumor (Selvaraj, 2023)

2.5.3 Klasifikasi Tumor

Ada lima kelompok besar yang digunakan untuk mengklasifikasikan tumor yaitu karsinoma, sarkoma, limfoma, adenoma dan leukemia (National Cancer Institute, 2009). Karsinoma merupakan tumor yang berasal dari kulit atau jaringan yang menutupi organ internal. Tumor yang berasal dari tulang, tulang rawan, lemak, otot, pembuluh darah, atau jaringan ikat disebut dengan sarcoma. Adapun jenis tumor lainnya yang berasal dari kelenjar getah bening dan jaringan system kekebalan tubuh disebut dengan limfoma sedangkan tumor yang berasal dari tiroid, kelenjar pituitary, kelenjar adrenal dan jaringan kelenjar lainnya disebut dengan adenoma. Jenis tumor lainnya yang berasal dari jaringan pembentuk darah seperti sum-sum tulang serta sering menumpuk dalam aliran darah disebut dengan tumor leukemia.

2.5.4 Mekanisme Terjadinya Tumor

Sebagian besar bukti mengisyaratkan bahwa pembentukan tumor merupakan suatu proses bertingkat yang membutuhkan lamanya waktu laten, yang

disebut teori inisiasi-promosi pada karsinogenesis. Sel-sel tumor terbentuk dari sel-sel normal dalam suatu proses kompleks yang disebut transformasi yang terdiri dari tahap inisiasi dan promosi (Junaidi, 2007).

Teori inisiasi-promosi menyatakan bahwa langkah pertama karsinogenesis adalah mutasi menetap dari DNA sel selama transkripsi DNA. Agar tumor dapat terbentuk dari kejadian awal ini atau mutasi menetap ini, maka harus ada interaksi yang berlangsung lama bagi sel tersebut dengan berbagai zat promoter. Zat-zat promoter adalah zat yang merangsang reproduksi dan pembelahan sel. Jadi, banyaknya penyebab inisiasi, adanya berbagai promoter, factor keturunan, umur dan lingkungan semua itu berperan dalam pembentukan tumor (Junaidi, 2007).

Pada tahap inisiasi atau pengenalan terjadi suatu perubahan menetap tertentu dalam bahan genetik sel yang memancing sel bakal menjadi ganas. Perubahan dalam bahan genetik sel ini disebabkan oleh suatu agen yang disebut karsinogen, yang bisa berupa bahan kimia, virus, radiasi (penyinaran), atau sinar ultraviolet matahari. Namun, tidak semua sel memiliki kepekaan yang sama terhadap suatu karsinogen (Junaidi, 2007).

Promosi merupakan proses induksi tumor pada sel yang sebelumnya telah diinisiasi atau diinduksi oleh zat kimia. Bahkan gangguan fisik menahun pun bisa membuat sel menjadi lebih peka untuk mengalami suatu keganasan. Pada tahap promosi, suatu sel yang telah mengalami inisiasi akan berubah menjadi ganas. Sel yang belum melewati tahap inisiasi tidak akan terpengaruh oleh promosi. Karena itu diperlukan beberapa faktor untuk terjadinya keganasan (gabungan dari sel yang peka dan suatu karsinogen) (Junaidi, 2007).

Dalam suatu proses sebuah sel normal menjadi sebuah sel ganas, pada akhirnya gen DNA (desoksiribonukleik acid) dari sel tersebut akan mengalami perubahan. Perubahan dalam bahan genetic sel sering sulit ditemukan, tetapi terjadinya tumor kadang dapat diketahui dari adanya suatu perubahan dalam ukuran atau bentuk dari satu kromosom tertentu. Semakin sering DNA membelah dan ditranskripsi, semakin besar kemungkinan terjadinya suatu kesalahan, dan kesalahan yang tidak terdeteksi akan bermutasi dan diwariskan (Junaidi, 2007).

2.5.5 Faktor-Faktor Penyebab Tumor

Karsinogen secara umum dapat diartikan sebagai penyebab yang dapat merangsang pembentukan tumor. Beberapa karsinogen yang diduga dapat meningkatkan risiko terjadinya tumor diantaranya yaitu senyawa kimia (zat karsinogen), dalam hal ini adalah zat pewarna, zat pengawet, bahan tambahan pada makanan dan minuman. Faktor fisika, berupa bom atom dan radioterapi agresif (radiasi sinar pengion). Beberapa jenis virus berhubungan erat dengan perubahan sel normal menjadi sel tumor (virus membawa materi genetik bisa berupa DNA atau RNA, materi genetik tersebut tersisipkan ke untaian DNA, menyebabkan mutasi DNA. Mutasi DNA menjadi pemicu tumor(cari rujukan ilmiahnya). Jenis virus ini disebut virus penyebab tumor atau virus onkogenik. Faktor lainnya yaitu berupa hormon yang dihasilkan oleh kelenjar tubuh yang berfungsi mengatur kegiatan alat-alat tubuh. Pada beberapa penelitian diketahui bahwa pemberian hormon tertentu secara berlebihan dapat menimbulkan tumor pada organ tubuh yang dipengaruhinya (Delimartha, 2003).

2.5.6 Gejala Tumor

Gejala tumor cukup bervariasi dan tergantung lokasi tumor, tahap penyebaran, dan ukuran tumor. Beberapa tumor dapat dirasakan atau dilihat melalui kulit seperti benjolan pada payudara atau testikel dan dapat dijadikan indikator lokasi tumor tersebut. Tumor kulit sering diidentifikasi dengan perubahan kulit atau tahi lalat pada kulit. Beberapa tumor mulut memberikan gambaran bercak putih di dalam mulut atau bintik putih di lidah. Jenis tumor lain memiliki gejala yang kurang jelas secara fisik. Beberapa tumor otak cenderung menampilkan gejala awal penyakit karena mereka mempengaruhi fungsi kognitif penting. Tumor pankreas biasanya terlalu kecil untuk menyebabkan gejala sehingga rasa sakit terjadi akibat dorongan terhadap saraf terdekat. Selain daripada itu, ia juga mengganggu fungsi hati sehingga tampilan kulit dan mata menguning yang dikenal sebagai ikterus. Gejala juga dapat terjadi akibat tumor yang menyebabkan penekanan terhadap organ dan pembuluh darah. Misalnya, tumor kolon dapat menyebabkan gejala seperti sembelit, tumor, dan perubahan ukuran tinja. Tumor kandung kemih atau prostat dapat menyebabkan perubahan dalam fungsi kandung kemih (American Cancer Society, 2010).

Sel tumor menggunakan energi tubuh dan mengganggu fungsi normal hormon, beberapa gejala yang ditimbulkan yaitu berupa demam, lelah, keringat berlebihan, anemia, dan penurunan berat badan tanpa sebab. Pada pasien tumor paru-paru atau tenggorokan akan presentasi simptom seperti batuk dan suara serak (American Cancer Society, 2010). Ketika tumor menyebar atau bermetastasis, gejala tambahan dapat dilihat di area baru yang terkena dampak. Bengkak atau pembesaran kelenjar getah bening merupakan gejala awal. Jika tumor menyebar ke otak, pasien mungkin mengalami vertigo, sakit kepala, atau kejang manakala

penyebaran ke paru-paru dapat menyebabkan batuk dan sesak napas. Selain itu, hati dapat membesar dan menyebabkan penyakit kuning dan tulang bisa rapuh, dan mudah patah. Gejala metastasis akhirnya tergantung pada lokasi tumor menyebar (Ardhiansyah, 2019).

2.6 Uji *In Silico*

2.6.1 *Network Pharmacology*

Pada beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan global di bidang penelitian tumbuhan obat tradisional secara bertahap karena sumber daya alam dan kemungkinan berbagai tumbuhan tersebut sebagai pelengkap dari pendekatan farmakologi modern. Pendekatan secara *in silico* seperti penyaringan virtual dan analisis jaringan sudah banyak digunakan untuk menjelaskan dasar farmakologis dari fungsi suatu tumbuhan obat tradisional seiring dengan perkembangan teknologi komputer di era ini. Dalam proses penemuan obat baru, penerapan penyaringan virtual dan farmakologi jaringan dapat memperkaya senyawa aktif di antara kandidat dan secara memadai menunjukkan mekanisme kerja tumbuhan obat, mengurangi biaya dan meningkatkan efisiensi keseluruhan prosedur (Sidha & Suproborini, 2023). Pendekatan *network pharmacology* telah menjanjikan untuk memahami formula herbal tradisional, mengidentifikasi kemungkinan obat atau target baru, dan memberikan wawasan baru tentang mekanisme kerja obat-obat. Selain itu juga dapat mengeksplorasi ruang target potensial dengan memungkinkan pemeriksaan yang tidak bias terhadap molekul obat saat ini yang digunakan dalam berbagai kondisi terapeutik. Hal Ini menjelaskan kemungkinan mekanisme aksi fitokimia / senyawa bio-aktif melalui analisis dataset besar dan menentukan efek sinergis dalam mengobati penyakit kompleks (Hento dkk., 2021).

Farmakologi jaringan dapat membangun jaringan biologis molekuler antara obat-obatan dan target, menunjukkan hubungan target obat dan signifikansi biologis dari setiap node. Ini mencakup beberapa disiplin ilmu termasuk biologi, bioinformatika, dan farmakologi, yang tidak hanya menunjukkan interaksi rumit antara gen, protein, dan metabolit yang terkait dengan penyakit pada tingkat jaringan, tetapi juga bertepatan dengan pandangan holistik dan sistemik teori pengobatan tradisional Cina (TCM) (Wu *et al.*, 2018). Farmakologi jaringan dapat menggabungkan jaringan sistem biologis dengan jaringan target obat dari perspektif multi-target (Tjandrawinata, 2016), yang bermanfaat untuk memecahkan masalah multi-target dan multi-komponen yang disebutkan sebelumnya (Putri & Nidaankhofiya, 2021).

2.6.4 Molecular docking

Molecular docking bertujuan untuk mengamati pola interaksi antara 2 molekul atau lebih. Proses docking melibatkan prediksi konformasi 3D dari hit atau ligan di dalam rongga pengikat target. Beberapa kemungkinan pose ligan dihasilkan melalui docking molekuler yang kemudian diberi peringkat berdasarkan fungsi penilaian (SF). Proses simulasi yang terjadi pada senyawa dan reseptor dalam menyusun kompleks stabil dapat dianggap sebagai "model kunci-dan-kunci," di mana posisi kunci (ligan) dioptimalkan untuk mengakomodasi ke dalam kunci (kantong pengikat target). Tiga komponen penting dari docking molekuler termasuk "reseptor," "ligan," dan program docking. Prediksi interaksi pengikatan antara target protein dan ligan, orientasi ligan di kantong pengikat target, dan penilaian interaksi dicapai dengan program docking. Algoritma pencarian konformasi mengeksplorasi pose di dalam ruang konformasi tertentu, sedangkan

peran SF adalah untuk menilai setiap pose yang menunjukkan afinitas ikatan relatif (Meng *et al.*, 2012).

Secara signifikan, program docking akan menghasilkan sekelompok pose untuk setiap ligan sehingga setiap pose memiliki skor docking sendiri. Umumnya, pose yang berada di peringkat teratas dianggap sebagai pose docking terbaik; Namun, pemilihan pose akhir seharusnya tidak hanya bergantung pada skor docking tetapi juga pada pengetahuan kimia dan data eksperimen, jika tersedia. Program docking menghasilkan pose dengan memodelkan molekul ligan menjadi fleksibel, dan algoritma pencarian konformasi digunakan untuk mengambil sampel derajat kebebasan torsi ligan dan menjaga target tetap kaku. Keakuratan docking bergantung pada cakupan pengambilan sampel konformasi serta SF. Structure-based virtual screening (SBVS) dapat dilakukan untuk mengidentifikasi aktivitas potensial yang tersedia dalam database senyawa kimia yang besar dengan melakukan docking (Schneider, 2010).

2.7 Deskripsi Wilayah Penelitian

2.7.1. Deskripsi Demografis

Kabupaten Sintang adalah salah satu daerah otonom tingkat II di Provinsi Kalimantan Barat, Indonesia. Ibu kota kabupaten ini terletak di Kecamatan Sintang Kota. Mata pencaharian utama masyarakat di Kabupaten Sintang adalah petani kelapa sawit dan karet (Hartanto dkk., 2024). Kabupaten Sintang juga memiliki beberapa tempat wisata seperti Gunung Kelam yang terletak di Kecamatan Sepauk. Kabupaten Sintang memiliki beberapa kecamatan yang memiliki luas wilayah yang signifikan, seperti Kecamatan Sepauk yang memiliki luas 1.502,71 km² dan Kecamatan Tempunak yang memiliki luas 873,89 km². Kecamatan Sepauk juga

memiliki jumlah penduduk yang relatif besar, yaitu 46.407 jiwa pada tahun 2010 (Arsah dkk., 2023).

Kabupaten Sintang memiliki luas wilayah 21.638,00 km² dan berpenduduk sebesar 421.306 jiwa (2021). Kepadatan penduduk 19,35 jiwa/km² yang terdiri dari multietnis dengan mayoritas suku Dayak dan Melayu. Wilayah Kabupaten Sintang terbagi menjadi 14 kecamatan, 16 kelurahan, dan 361 desa. Kecamatan terluas adalah Kecamatan Ambalau dengan luas 29,52 persen dari total luas wilayah Kabupaten Sintang, sedangkan luas masing-masing kecamatan lainnya hanya berkisar 1–29 persen dari luas Kabupaten Sintang. Jumlah penduduk yang terdapat di lokasi penelitian yaitu yang terdapat pada Kecamatan Kelam Permai terdiri dari 18.741 penduduk (Arsah dkk., 2023). Beberapa suku yang terdapat Kabupaten Sintang diantaranya yaitu Suku Dayak Desah dan Dayak Iban.

Suku Dayak Desa adalah sub-suku dari rumpun suku Dayak Ibanik yang tinggal di Kalimantan Barat. Sub-suku Dayak di Kalimantan Barat tercatat memiliki 151 kelompok dengan keragaman bahasa sebanyak 168.8 Suku Dayak Desa tersebar luas di Kabupaten Sintang dan mendiami beberapa wilayah di Kecamatan Kelam Permai, Kabupaten Sintang. Kabupaten Sintang dikenal memiliki keragaman tumbuhan obat yang cukup tinggi. Berbagai tumbuhan obat digunakan oleh masyarakat dan dukun tradisional untuk perawatan kesehatan atau pengobatan penyakit (Az-Zahra dkk., 2021).

Suku Dayak Iban adalah salah satu dari 158 sub suku Dayak yang ada di Kalimantan Barat (Alloy, 2008). Mereka tinggal dan tersebar di pedalaman kabupaten Kapuas Hulu yang merupakan wilayah terjauh dari ibukota Provinsi Kalimantan Barat. Budaya dan pengetahuan tradisional suku

Dayak Iban masih tetap melekat dan terjaga hingga saat ini. Walaupun modernisasi sedikit banyak telah menggerus beberapa pengetahuan tradisi, mereka masih memiliki pengetahuan tentang penggunaan tumbuhan sebagai obat untuk mengatasi beragam penyakit yang diderita oleh komunitasnya. Dengan praktik tradisi kesehatan ini, masyarakat suku ini tetap memiliki hidup sehat sebagai salah satu unsur dalam Indeks Pembangunan Manusia (IPM) (Mariani & Wardenaar, 2019).

Suku Dayak Desah dan Dayak Iban adalah sub-suku dari rumpun suku Dayak Ibanik yang tinggal di Kalimantan Barat. Sub-suku Dayak di Kalimantan Barat tercatat memiliki 151 kelompok dengan keragaman bahasa sebanyak 168. Suku Dayak Desah dan Dayak Iban tersebar luas di Kabupaten Sintang dan mendiami beberapa wilayah di Kecamatan Kelay Permai serta Kecamatan Tempunak, Kabupaten Sintang. Kabupaten Sintang dikenal memiliki keragaman tumbuhan obat yang cukup tinggi. Berbagai tumbuhan obat digunakan oleh masyarakat dan dukun tradisional untuk perawatan kesehatan atau pengobatan penyakit (Beltsazar dkk., 2024).

Tumbuhan obat digunakan suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai garis pertahanan pertama melawan penyakit. Tumbuhan-tumbuhan ini, baik yang ditanam maupun yang tumbuh liar, dikumpulkan langsung dari hutan atau halaman belakang. Famili Araceae mendominasi tumbuhan obat yang digunakan oleh masyarakat Dayak Desa dan Dayak Iban, dengan daun menjadi komponen yang paling umum digunakan. Nilai terapi tertinggi ditemukan pada Keladi (*Colocasia esculenta*). Di dalam masyarakat Dayak Desah dan Dayak Iban, semua bagian tumbuhan keladi direbus dan dikonsumsi untuk mengatasi

tekanan darah tinggi. Selain itu, masyarakat Dayak Desah dan Dayak Iban memberikan makna filosofis khusus dalam penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional. Beberapa tumbuhan ini dengan makna filosofis diantaranya yaitu Kayu Ribu (*Anisophyllea disticha*), yang diyakini memiliki banyak manfaat seperti mengobati hati berlemak, Telusuh Punan (*Dracaena marginata*), dianggap memberikan perlindungan saat melahirkan, Pentawar (*Cheilocostus speciosus*), dipandang sebagai pemulih stamina karena sifat pendinginnya, Pelaik (*Alstonia scholaris*), diyakini memiliki kemampuan memperbaiki organ yang terluka akibat jatuh, Akar Jelayan (*Merremia peltate*) dan Sabang Balek (*Cordyline fruticose*), dianggap sebagai pengusir atau antidot terhadap racun (Supiandi, 2019).

Kearifan lokal mengacu pada perilaku yang berkaitan dengan membangun hubungan positif antara manusia dan lingkungan alam di sekitar mereka. Ini mewakili cara hidup, pengetahuan, dan strategi bertahan hidup yang dikembangkan oleh komunitas lokal untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari mereka. Biasanya, kearifan lokal ini diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional tetap berlanjut hingga saat ini, berkat wawasan dari kearifan lokal. Di antara Suku Dayak, pengetahuan tentang tumbuhan obat telah diwariskan dari generasi ke generasi. Cara hidup Suku Dayak sangat terkait erat dengan alam dan hutan. Mereka mengakui manfaat tak ternilai yang alam berikan bagi kehidupan mereka, seringkali bergantung pada sumber daya hutan untuk obat tradisional, yang berkontribusi pada kesejahteraan Suku Dayak (Rocky & Riyanto, 2024).

2.7.2. Deskripsi Geografis

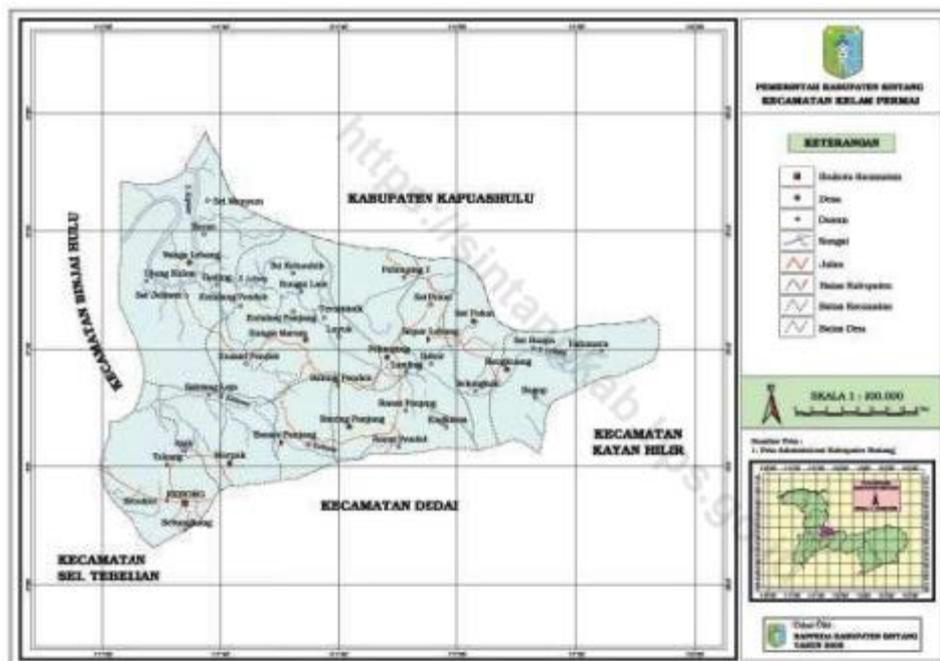
2.7.2.1 Letak Wilayah

Kecamatan Kelay Permai terletak di antara 00 021' Lintang Utara serta 0 0 201' Lintang Selatan dan 1110 201' Bujur Timur serta 1110 351' Bujur Barat. Batas wilayah administratif Kecamatan Kelay Permai yaitu:

Tabel 2.1 Batas Wilayah Administratif Kecamatan Kelay Permai

Sebelah Utara	Kabupaten Kapuas Hulu, Kecamatan Ketungau Hilir
Sebelah Timur	Kecamatan Binjai Hulu
Sebelah Selatan	Kecamatan Dedai, Kecamatan Kayan Hilir dan Kecamatan Sintang
Sebelah Barat	Kecamatan Kayan Hilir

Sumber: Badan Pusat Statistik Kabupaten Sintang



Gambar 2.2 Peta Wilayah Kelay Permai (Badan Pusat Statistik Kabupaten Sintang)

2.7.2.2 Luas Wilayah

Kecamatan Kelam Permai memiliki luas wilayah 52.380 Km² atau 2,42 persen dari luas wilayah Kabupaten Sintang atau merupakan wilayah terkecil ketiga setelah Kecamatan Binjai Hulu. Gempa Raya merupakan desa dengan jumlah wilayah terluas di Kecamatan Kelam Permai dengan luas 5.100 Km² atau 9,74 persen dari luas wilayah Kecamatan Kelam Permai.

Tabel 2.2 Luas Wilayah per Desa di Kecamatan Kelam Permai, 2020

No.	Desa	Pusat Desa	Luas (Km ²)	Persentase (%)
1.	Kebong	Kebong	26,00	4,96
2.	Merpak	Merpak	33,82	6,46
3.	Nanga Lebang	Kuala Jaya	29,27	5,59
4.	Sungai Maram	Sungai Maram	45,60	8,71
5.	Ensaid Panjang	Ensaid Baru	22,00	4,20
6.	Baning Panjang	Baning Jaya	19,20	3,67
7.	Pelimping	Pelimping	51,00	9,74
8.	Sepan Lebang	Sepan Lebang	18,60	3,55
9.	Sungai Pukat	Teratai Indah	28,00	5,35
10.	Bengkuang	Gembala	30,60	5,84
11.	Gempa Raya	Ransi Panjang	51,00	9,74
12.	Karya Jaya Bhakti	Beran	38,34	7,32
13.	Mandiri Jaya	Ujung Kulan	38,29	7,31
14.	Landau Kodam	Endap	22,00	4,20
15.	Sungai Labi	Sungai Labi	32,00	6,11
16.	Sungai Lais	Sungai Lais I	25,45	4,86
17.	Kelam Sejahtera	Kelam Sejahtera	12,63	2,41
Kecamatan Kelam Permai			523,80	100,00

Sumber: Kantor Camat Kelam Permai

2.8 Kajian Suku Dayak Desah dan Dayak Iban

Suku Dayak Iban dan Dayak Desah adalah dua sub-suku Dayak yang memiliki perbedaan dan persamaan dalam budaya dan tradisi. Dayak Iban, yang juga dikenal sebagai Dayak Laut, tersebar di Kalimantan Barat, Sarawak, dan Brunei. Sementara Dayak Desah adalah salah satu sub-suku Dayak yang berasal dari wilayah Kalimantan Tengah, khususnya di sekitar sungai Barito dan Kahayan. Kedua suku ini sama-sama memiliki akar budaya Dayak yang kuat, menjunjung tinggi nilai-nilai kearifan lokal, dan memiliki hubungan erat dengan alam dan lingkungan sekitar. Perbedaan kedua suku berasal dari dialek bahasa, beberapa aspek budaya dan tradisi, serta wilayah penyebaran. Kedua suku ini juga dipengaruhi oleh perkembangan zaman dan modernisasi, namun tetap berusaha melestarikan warisan budaya mereka termasuk dalam cara pengobatan akan suatu penyakit (Suminto & Ermawati, 2017).

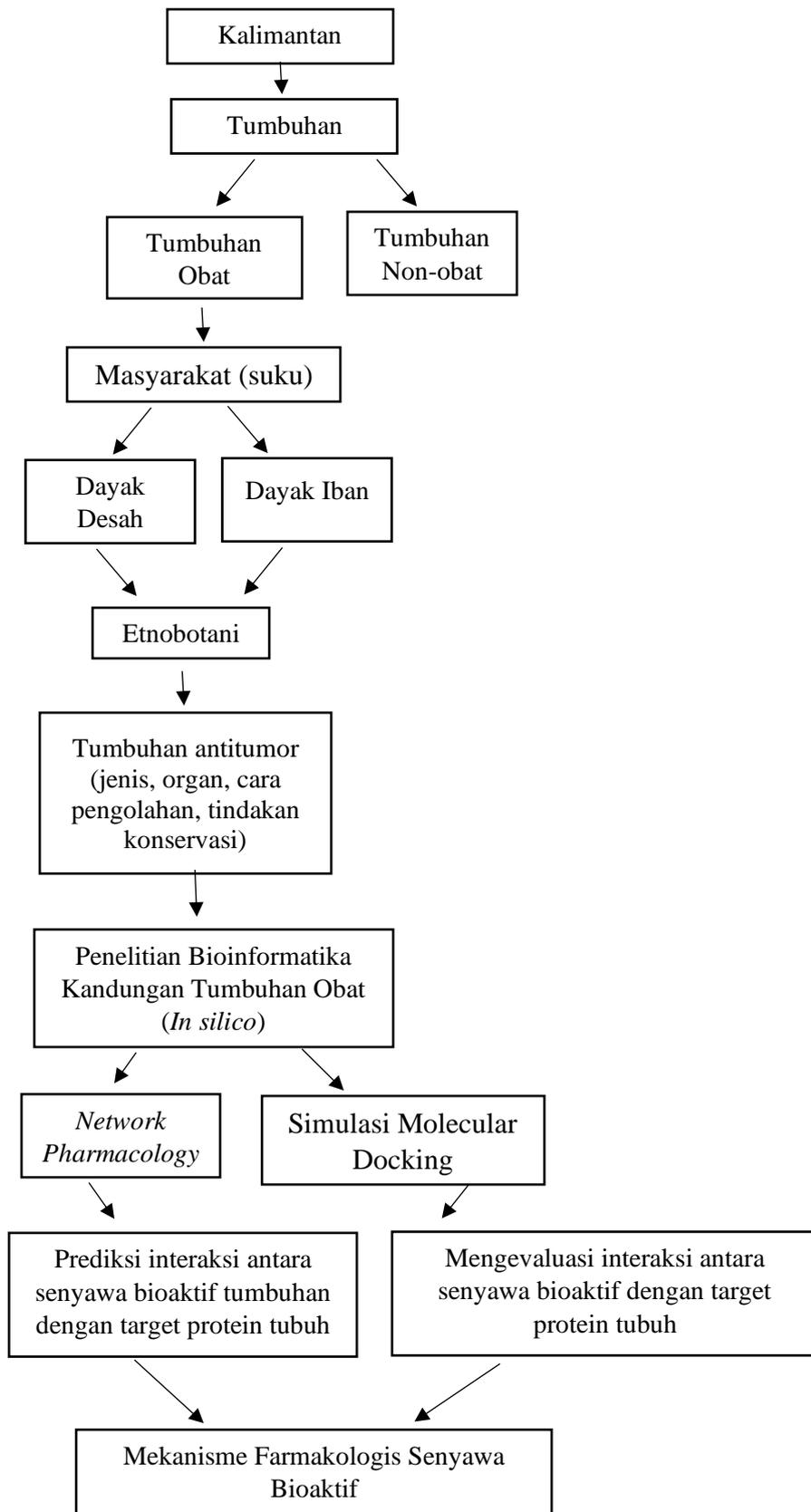


Gambar 2.3 Rumah Panjang Dayak Iban (Annisa, 2024)



Gambar 2.4 Rumah Betang Dayak Desah (Nasrullah, 2019)

2.9 Kerangka Konseptual



2.9 Uraian Kerangka Konseptual

Indonesia terdiri dari kepulauan satu diantara pulau yaitu pulau Kalimantan, Kalimantan terdiri dari beberapa wilayah atau provinsi. Satu di antara wilayah atau provinsi di Kalimantan adalah Kalimantan Barat. Kalimantan Barat memiliki kondisi geografis yang didominasi oleh hutan. Hutan di Kalimantan Barat terdiri dari berbagai macam tumbuhan, mulai dari habitus terendah (semai, tiang, pancang, dan pohon) (Musyaffa & Santoso, 2020). Adapula tumbuhan bawah, tumbuhan bawah antara lain berupa tumbuhan obat (Ali dkk., 2022). Suku di Kalimantan Barat memiliki kearifan lokal pengobatan penyakit tumor dengan tumbuhan obat. Kearifan lokal tersebut penting diteliti, sebab bila tidak maka akan punah atau tidak diketahui lagi oleh generasi keturunan.

Salah satu upaya untuk mengatasi masalah tersebut maka dilakukan penelitian etnobotani tumbuhan obat, antara lain etnobotani tumbuhan obat antitumor. Pada penelitian etnobotani dipelajari tentang jenis tumbuhan obat, organ, cara pengolahan dan tindakan konservasi. Beberapa suku asli Kalimantan Barat yang memiliki kearifan lokal pendayagunaan tumbuhan obat antitumor adalah Suku Dayak Desah dan Suku Dayak Iban yang tinggal di Kecamatan Kalam Permai, Kabupaten Sintang, Provinsi Kalimantan Barat. Penelitian etnobotani tumbuhan yang berpotensi menjadi obat antitumor perlu dilanjutkan dengan penelitian menggunakan pendekatan *in silico* dengan metode *network pharmacology* dan simulasi *molecular docking* agar dapat mengetahui mekanisme farmakologis senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antitumor pada tumbuhan obat.

Network pharmacology dapat digunakan untuk menganalisis interaksi protein-protein maupun senyawa-protein. Sedangkan simulasi *molecular docking* digunakan untuk menganalisis nilai energi bebas gibbs dari senyawa uji pada

reseptor EGFR dibandingkan dengan senyawa kontrol yang ditautkan pada reseptor EGFR untuk melihat potensi senyawa bioaktif dari tumbuhan tersebut. Penelitian etnobotani dan *in silico* bertujuan untuk mengetahui mekanisme farmakologis senyawa bioaktif antitumor tumbuhan obat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah deskriptif eksploratif yang dilakukan melalui metode survey dengan teknik wawancara etnobotani dengan pendekatan PEA (*Participatory Ethnobotanical Appraisal*), yang melibatkan peneliti secara langsung dalam aktivitas masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban. Tahap penelitian etnobotani ini kemudian dilanjutkan dengan penelitian *in silico* untuk mengeksplorasi mekanisme kinerja senyawa aktif tumbuhan obat anti tumor dalam tubuh manusia.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan April 2024 sampai dengan Februari 2025. Lokasi penelitian bertempat di beberapa desa Kebong, Ensaid Panjang, Kalam Sejahtera dan Merpak, Kecamatan Kalam Permai, Kabupaten Sintang, Provinsi Kalimantan Barat.

3.3 Alat dan Bahan Penelitian Etnobotani

3.3.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis berupa kertas dan pena, handphone (telepon genggam) dan pedoman wawancara.

3.3.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesimen jenis tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian Uji *In Silico*

3.4.1. Alat Penelitian

1. Hardware

Laptop Asus X441U. Layar 14 inci, CPU @ 2.00ghZ (4CPUs), Intel (R) Core(TM) i3-6006U, Windows 10 64-bit Operating System, RAM 4096MB.

2. Perangkat lunak

Software dan Database yang digunakan pada penelitian ini, diantaranya:

1. *SwissTargetPrediction* (<http://swisstargetprediction.ch/>)
2. *Gene Cards* (<https://www.genecards.org/>)
3. *Protein Data Bank (PDB)* (<http://www.rcsb.org>)
4. *KEGG Pathway* (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>)
5. *STRING* (<https://STRING-db.org/>)
6. *STITCH* (<http://STITCH.embl.de/>)
7. *Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID)*
(<https://david.ncifcrf.gov>)
8. *KNAPSAcK* (<http://www.knapsackfamily.com/>)
9. *PyRx*
10. *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)
11. *PassONLINE* (<http://www.way2drug.com/passonline/>)

3.4.2 Bahan Penelitian

Profil bioaktif yang terdapat pada tumbuhan obat di amati menggunakan database KNApSAcK (<http://www.knapsackfamily.com/>), Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases (<https://phytochem.nal.usda.gov>) dan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Profil bioaktif tumbuhan obat yang terdapat potensi anti tumor diamati berdasarkan database PASS Online

(<http://www.way2drug.com/passonline/>). Protein target tumbuhan obat diperoleh dari database Swiss Target (<http://swisstargetprediction.ch/>), sedangkan protein target penyakit tumor diperoleh dari hasil pencarian di Protein Data Bank (PDB) (<http://www.rcsb.org>).

3.5. Populasi dan Sampel Penelitian Etnobotani

Populasi dalam penelitian ini adalah Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang. Sampel dalam penelitian adalah Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang bertempat tinggal di Kecamatan Kelam Permai, Kabupaten Sintang, dan memahami tumbuhan obat yang digunakan sebagai antitumor. Pemilihan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yakni penentuan sampel melalui pertimbangan atau kriteria tertentu. Kriteria yang digunakan adalah pemahaman tentang tumbuhan obat antitumor, termasuk tindakan konservasinya. Di samping itu, sampel penelitian merupakan sampel apresiasi yakni orang yang memahami tentang tumbuhan obat anti tumor sekaligus pernah menggunakan dalam pengobatan tumor. Sampel penelitian bukan sampel persepsi, yakni orang yang memahami tentang tumbuhan obat anti tumor namun tidak pernah menggunakannya baik untuk diri sendiri maupun orang lain.

Sampel dalam penelitian ini digolongkan menjadi dua kelompok yakni informan kunci (*key-informant*) dan informan bukan kunci (*non-key informant*). Informan kunci merupakan anggota Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang sangat menguasai tentang tumbuhan obat antitumor secara detail (jenis, organ dan kriterianya, cara penggunaan, cara perolehan dan tindakan konservasi) dapat dijelaskan dengan lancar. Informan kunci meliputi tetua adat dan atau pengobat tradisional (*semanang*), sebab adapula tetua adat yang sekaligus *semanang*.

Informan bukan kunci adalah anggota Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang juga memahami tentang tumbuhan obat antitumor, tetapi tingkat pemahamannya masih di bawah informan kunci, yang terdiri dari Suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang pernah membantu informan kunci saat melaksanakan pengobatan dugaan tumor, antara lain menyiapkan bahan tumbuhan obat.

Sampel penelitian dari beberapa desa dalam penelitian ini berjumlah 31 orang yang terdiri dari:

- a. Desa Kebong: 2 orang informan kunci dan 5 orang informan bukan kunci.
- b. Desa Ensaid Panjang : 3 informan kunci dan 5 non informan kunci
- c. Desa Merpak: 3 informan kunci dan 6 non informan kunci
- d. Desa Kelam Sejahtera: 2 informan kunci dan 5 non informan kunci

3.6. Instrumen Penelitian Etnobotani

Instrumen penelitian untuk pengambilan data adalah pedoman wawancara. Bahasa yang digunakan dalam wawancara adalah Bahasa Indonesia dan Bahasa Suku Dayak Desah dan Dayak Iban dibantu dengan penerjemah. Data hasil wawancara dimasukkan dalam Tabel 3.1 sebagai berikut:

Tabel 3.1 Data Etnobotani Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban

No.	Nama Umum/lokal	Nama Ilmiah	Organ Tumbuhan yang Digunakan	Cara Pemanfaatan	Cara Perolehan
1					
2					
3					

3.7. Prosedur Penelitian Etnobotani

Penelitian etnobotani tumbuhan obat antitumor oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban dilakukan dengan tahapan berikut ini:

3.7.1. Studi Pendahuluan

Studi pendahuluan dilakukan pada bulan April – Juni 2024. Kegiatan tersebut bertujuan untuk mengetahui desa yang akan dijadikan sebagai lokasi penelitian dan penentuan informan kunci atau *key informant*. Pemilihan lokasi penelitian berdasarkan kemampuan masyarakat desa tersebut menggunakan tumbuhan sebagai obat anti tumor ketika sedang mengalami sakit tumor.

Lokasi penelitian adalah beberapa desa di sekitar Kawasan bukit Kelam, yang terdiri dari Desa Kebong, Desa Ensaid Panjang, Desa Merpak dan Desa Kelam Sejahtera. Wilayah tersebut dipilih menjadi lokasi penelitian karena merupakan wilayah pemukiman masyarakat Suku Dayak Desah dan Suku Dayak Iban.

3.7.2. Tahapan Penelitian dan Pengambilan Data

Pengambilan data yang dilakukan oleh peneliti menggunakan metode survey dan teknik wawancara serta studi literatur. Alat yang digunakan untuk teknik wawancara adalah pedoman wawancara. Pedoman wawancara menjelaskan beberapa hal yang menjadi acuan penelitian diantaranya adalah jenis tumbuhan obat yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah, organ tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat Suku Dayak Desah, cara pemanfaatan bagian tumbuhan obat oleh masyarakat Suku Dayak Desah, dan tindakan konservasi tumbuhan obat oleh masyarakat Suku Dayak Desah.

Selanjutnya adalah studi literatur dilakukan dengan buku, jurnal, artikel dan website, mengenai hal yang berhubungan dengan data yang akan diambil di

lapangan. Studi literatur dapat membantu dalam memudahkan proses pengambilan data di lapangan.

3.7.3. Dokumentasi Tumbuhan Obat

Dokumentasi dilakukan saat pengambilan data di lapangan, yaitu dengan mengambil gambar tumbuhan obat yang diamati, seperti bagian daun, batang, akar, bunga dan organ tumbuhan lainnya. Hal ini dilakukan untuk memberikan fakta bahwa tumbuhan tersebut fakta berada di lapangan.

3.7.4. Identifikasi Tumbuhan Obat

Jenis-jenis tumbuhan obat yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban diidentifikasi menggunakan pustaka dan aplikasi PlantNet.

3.8. Analisis Data Penelitian Etnobotani

Data dalam penelitian ini terdiri dari data kualitatif dan data kuantitatif. Data kualitatif meliputi jenis tumbuhan obat, organ tumbuhan obat, cara pemanfaatan, cara perolehan dan tindakan konservasi, kandungan fitokimia dan profil senyawa bioaktif, dan dianalisis menggunakan teknik deskriptif. Data kuantitatif meliputi persentase jenis tumbuhan obat, organ tumbuhan obat yang dimanfaatkan, cara perolehan dan persentase cara pemanfaatan tumbuhan obat dengan rumus (Hermawati, 2009 dalam Hilmy, 2017):

1. Persentase Jenis Tumbuhan Obat Antitumor

$$\text{Persentase} = \frac{\sum \text{Spesies yang Dimanfaatkan}}{\sum \text{Seluruh Spesies yang Dimanfaatkan}} \times 100\%$$

2. Persentase Organ Tumbuhan Obat Antitumor

$$\text{Persentase} = \frac{\sum \text{Organ Tumbuhan } i \text{ yang Disebutkan Responden}}{\sum \text{Total Seluruh Organ yang Disebutkan}} \times 100\%$$

3. Persentase Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antitumor

$$\text{Persentase} = \frac{\sum \text{Cara pemanfaatan } i \text{ yang Disebutkan}}{\sum \text{Total Seluruh Cara Pemanfaatan yang Disebutkan}} \times 100\%$$

4. Persentase Cara Perolehan Tumbuhan Obat Antitumor

$$\text{Persentase} = \frac{\sum \text{Cara Perolehan } i \text{ yang Disebutkan}}{\sum \text{Total Seluruh Cara Perolehan yang Disebutkan}} \times 100\%$$

3.9. Prosedur Penelitian *In Silico*

3.9.1. Pencarian Profil Bioaktif Tumbuhan Obat

Pengumpulan data profil bioaktif tumbuhan obat menggunakan beberapa database salah satunya yaitu KNApSAcK (<http://www.knapsackfamily.com/>) dengan memilih menu “Core system” dan memilih “All Types” lalu mengetik nama spesies tumbuhan obat pada kotak pencarian, kemudian data profil bioaktif spesies tumbuhan obat tersebut akan keluar. Selain itu, data profil bioaktif tumbuhan obat juga dapat diakses menggunakan Dr. Duke’s Phytochemical and Ethnobotanical Databases (<https://phytochem.nal.usda.gov>) dan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

3.9.2. Identifikasi Potensi Aktivitas Antitumor dari Profil Bioaktif Tumbuhan Obat

Melalui website (<http://www.way2drug.com/passonline/>), langkah-langkahnya yaitu dimulai dengan memilih menu “Go for Prediction” kemudian memilih menu “Predict new compound” dan memilih menu “SMILES”. Kemudian menginput SMILES masing-masing profil bioaktif yang diperoleh dari KNApSAcK dan PubChem. Profil bioaktif yang dipilih adalah yang memiliki nilai aktivitas hasil prediksi $P_a > 0,7$ yang menunjukkan aktivitas antitumor. Uji PASS dilakukan untuk mengetahui potensi aktivitas antitumor dari profil bioaktif tumbuhan obat yang sudah didapat dari prosedur sebelumnya.

3.9.3. Prediksi Protein Target Tumbuhan Obat dan Penyakit Tumor

Prediksi protein target tumbuhan obat dilakukan melalui database Swiss Target (<http://swisstargetprediction.ch/>). Dimulai dengan memilih spesies berupa “*Homo sapiens*” dan menginput SMILES masing-masing profil bioaktif. Kemudian mengunduh file dengan format xlsx untuk memperoleh data target masing-masing profil bioaktif dan menghilangkan data duplikat. Selanjutnya, mengumpulkan target penyakit tumor melalui Gene Cards (<https://www.genecards.org/>) dan Protein Data Bank (PDB) (<http://www.rcsb.org>) dengan mengetikkan kata “tumor” pada kotak pencarian.

3.9.4. Gene Function Analysis dengan STRING dan STITCH

Pembuatan jaringan interaksi protein dan senyawa ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara profil bioaktif tumbuhan obat hasil prediksi PASS, protein target tumbuhan obat hasil SwissTarget Prediction dan protein target pada penyakit tumor, sehingga mekanismenya dapat dipelajari. Langkah ini dilakukan menggunakan STITCH (<http://stitch.embl.de/>) dan STRING (<https://stringdb.org/>), kemudian hasil analisis interaksi berupa signaling pathway tumor dilihat pada bagian analisis KEGG *pathway enrichment analysis*.

3.9.5. Analisis Signaling Pathway Tumor

Dilakukan pengkayaan data melalui database KEGG pathway (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>) dan Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID) (<https://david.ncifcrf.gov>) untuk mendapatkan hasil analisis signaling pathway tumor yang berhubungan dengan profil bioaktif dari tumbuhan obat antitumor.

3.9.6 Visualisasi *Network Pharmacology* dengan Cytoscape

Langkah awal dalam step ini adalah dengan membuka aplikasi Cytoscape lalu mengimpor file network yang sudah ada sebelumnya dengan cara klik File lalu import. Untuk memuat network dari file lokal, dapat memilih File → Import → Network from File → Pilih file → Open. Di sini, dapat memilih untuk membuat kumpulan network baru untuk network baru, atau memuat network baru ke dalam kumpulan network yang sudah ada. Saat Anda memilih yang terakhir, pastikan memilih kolom pemetaan yang tepat untuk memetakan network baru ke kumpulan network yang ada. Untuk menambahkan node baru, klik kanan pada ruang kosong di panel tampilan network. Pilih Add → Node dari menu pop-up.

Untuk menambahkan edge/tepi untuk menghubungkan node, klik kanan pada node sumber. Pilih Edit → Add Edge dari menu pop-up. Selanjutnya, klik pada node target. Disini juga dapat memilih dua atau lebih node untuk dihubungkan dan di menu klik kanan pilih Add → Edges Connecting Selected Nodes untuk membuat tepi yang menghubungkan semua node yang dipilih. Sejumlah node dapat dikelompokkan bersama dan ditampilkan sebagai satu node grup atau sebagai node individual. Untuk membuat grup, pilih dua atau lebih node dan klik kanan lalu klik Group → Group Selected Nodes. Setelah grup dibuat, dapat menggunakan menu klik kanan untuk menciutkan atau memperluas grup. Anotasi dalam bentuk teks, gambar, atau bentuk dapat ditambahkan ke kanvas network dengan mengklik kanan di mana saja dan memilih salah satu pilihan.

3.9.7 *Molecular docking*

Hasil analisis *signaling pathway* tumor yang berhubungan dengan profil bioaktif dari tumbuhan obat antitumor, kemudian dilanjutkan dengan pengujian

molecular docking dilakukan dengan cara melakukan preparasi reseptor yang akan diuji. Reseptor didapatkan melalui website <http://www.rcsb.org/>. Kemudian dilakukan pencarian reseptor melalui kotak pencarian. Reseptor yang dipilih yaitu berupa EGFR dengan kode 6v6o yang memiliki resolusi 2.10 Å. EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) dipilih sebagai target penelitian atau terapi karena reseptor ini sering mengalami mutasi pada sebagian besar tumor (Sari & Purwanto, 2017).

Ukuran grid box yang digunakan adalah $x = -29,697$, $y = 5,659$, dan $z = 2,291$, sementara ukuran dimensi x,y,z masing-masing 25,25,25. Protein yang didapat dihilangkan molekul airnya melalui aplikasi PyMol pada menu *remove water* karena pengujian dilakukan hanya pada ligan dan reseptor. Reseptor yang telah dilakukan preparasi, selanjutnya disimpan dengan format *pdbqt*, agar dapat dilakukan pengujian *molecular docking* menggunakan aplikasi PyRx. Ligan yang berada pada reseptor tersebut merupakan kontrol yang nantinya akan dibandingkan dengan senyawa uji.

Reseptor dan ligan yang telah selesai di preparasi selanjutnya dilakukan pengujian *molecular docking* melalui aplikasi *PyRx*. Tahap pertama yaitu dengan cara menginput protein yang telah dipreparasi kedalam aplikasi *PyRx*, kemudian dilakukan penambatan senyawa ligan yang sudah di preparasi pada reseptor melalui *Vina Wizard* yang telah tersedia di aplikasi *PyRx*. Visualisasi kompleks ligan uji-reseptor yang paling mendekati model interaksi ligan kontrol-reseptor menggunakan *PyMol*. Area penambatan divisualisasikan dengan *PyMol* dalam bentuk 3D (Sari et al., 2020; Ferdian et al., 2021).

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Anti Tumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang

4.1.1 Jenis Tumbuhan Obat yang Dimanfaatkan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang

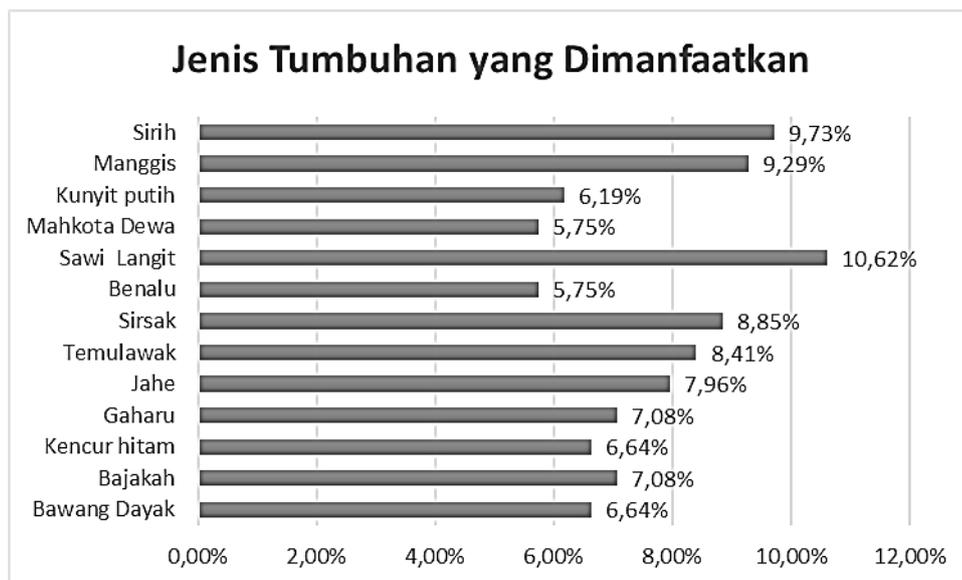
Berdasarkan hasil wawancara dengan Suku Dayak Desah dan Suku Dayak Iban yang tinggal secara bersama di Desa Merpak, Desa Kalam Sejahtera, Desa Kebong dan Desa Samak, Kecamatan Kalam Permai, terhadap 31 responden, Suku Dayak Desah terdiri dari 17 responden dan Suku Dayak Iban terdiri dari 14 responden, didapatkan total 13 jenis tumbuhan dari 9 famili yang digunakan dalam pengobatan tumor (**Tabel 4.1**) dan persentase masing-masing jenis tersaji pada **Gambar 4.1**. Masyarakat Kalimantan sangat mempercayai bahwa tumbuhan obat mempunyai khasiat yang penting terhadap kesehatan masyarakat, karena dalam mengatasi penyakit atau gangguan kesehatan yang mereka alami, masyarakat Dayak Desah dan Dayak Iban akan mencari obat alami yang berbahan baku tumbuhan obat sehingga terbentuklah sebuah ramuan yang biasa disebut dengan jamu (Kurniawan dkk, 2019).

Kabupaten Sintang merupakan salah satu kabupaten yang berada di Pulau Kalimantan. Berdasarkan wawancara, penggunaan tumbuhan dalam pengobatan lebih digemari oleh masyarakat Kabupaten Sintang dibanding obat sintetis. Salah satu alasan Masyarakat Kabupaten Sintang menggunakan tumbuhan obat adalah “back to nature” dan bisa ditangani sendiri tanpa harus ke puskesmas atau rumah sakit. Pengetahuan mengenai pemanfaatan tumbuhan dalam pengobatan anti-tumor berasal secara turun-temurun dari nenek moyang.

Tabel 4.1. Jenis Tumbuhan yang Dimanfaatkan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban

No	Nama Jenis Umum/lokal	Nama Ilmiah	Famili	Habitus	Organ Tumbuhan yang Digunakan	Cara Pemanfaatan	Cara Perolehan
1	Sawi langit	<i>Cyanthillium cinereum L</i>	Asteraceae	herba	daun	Direbus, ditempel langsung	Tumbuh liar
2	Sirih	<i>Piper betle</i>	Piperaceae	perdu	daun	Direbus	Tumbuh liar
3	Manggis	<i>Garcinia mangostana</i>	Clusiaceae	pohon	kulit buah	Direbus	Tumbuh liar
4	Sirsak	<i>Annona muricata L</i>	Annonaceae	daun	daun	Direbus	Budidaya
5	Temulawak	<i>Curcuma zanthorrhiza</i>	Zingiberaceae	rimpang	rimpang	Direbus	Budidaya
6	Jahe	<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	rimpang	rimpang	Direbus	Budidaya
7	Gaharu	<i>Aquilaria agallocha</i>	Thymelaeaceae	pohon	kulit batang	Direbus	Tumbuh liar
8	Bajakah	<i>Spatholobus suberectus</i>	Fabaceae	liana	akar	Direbus, diminum langsung	Tumbuh liar
9	Kencur hitam	<i>Kaempferia parviflora</i>	Zingiberaceae	herba	rimpang	Direbus	Budidaya
10	Bawang dayak	<i>Eleutherine bulbosa</i>	Iridaceae	perdu	siung bawang	Direbus	Budidaya
11	Kunyit putih	<i>Curcuma zedoaria Rosc.</i>	Zingiberaceae	herba	rimpang	Direbus	Budidaya
12	Mahkota dewa	<i>Phaleria macrocarpa</i>	Thymelaeaceae	perdu	buah	Direbus	Tumbuh liar
13	Benalu	<i>Loranthus sp</i>	Loranthaceae	perdu	daun	Direbus	Tumbuh liar

Berdasarkan **Tabel 4.1** terdapat sebanyak 13 jenis tumbuhan, 9 jenis famili. Famili dengan jumlah terbanyak yaitu berupa famili Zingiberaceae. Famili Zingiberaceae merupakan famili terbanyak yang digunakan karena mayoritas masyarakat Indonesia membudidayakan tumbuhan dari famili tersebut di pekarangan rumah. Selain untuk konsumsi pribadi sebagai obat tradisional, tumbuhan ini juga memiliki nilai ekonomi yang tinggi karena dapat dipasarkan sebagai bahan baku jamu dan produk herbal lainnya (Darlian & Nuwiah, 2024).



Gambar 4.1 Persentase Jenis Tumbuhan yang Dimanfaatkan Sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Berdasarkan **Gambar 4.1**, persentase tertinggi jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat antitumor oleh suku Dayak Desah dan Dayak Iban adalah sawi langit (*Cyanthillium cinereum*) dengan persentase 10,62%. Hal ini dikarenakan tumbuhan ini merupakan tumbuhan liar yang mudah diperoleh di sekitar lingkungan tempat tinggal mereka, menurut Lestari dkk (2021) bahwa sawi langit memiliki berbagai macam habitat tumbuh yang menyebabkan tumbuhan ini

mudah untuk dijumpai. Sawi langit dapat tumbuh pada berbagai ketinggian, dari dataran rendah hingga tinggi, dengan pertumbuhan yang optimal biasanya terjadi pada ketinggian di bawah 400 mdpl.

Tumbuhan kedua yang banyak digunakan sebagai obat tumor setelah tumbuhan sawi langit adalah sirih (*Piper betle*) dengan persentase 9,73%. Penggunaan tumbuhan sirih tidak sebanyak tumbuhan sawi langit, dikarenakan tumbuhan sirih tidak diperoleh sebanyak tumbuhan sawi langit di pekarangan rumah warga, hal ini bisa disebabkan karena sirih lebih menyukai tempat yang teduh dengan intensitas sinar matahari yang cukup (Rahmawati & Kurniawati, 2016). Tumbuhan ini memiliki banyak khasiat diantaranya sebagai antitumor (Zarã, 2021). Meskipun tumbuh liar, beberapa masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kecamatan Kelam Permai mulai membudidayakan sirih, yaitu dengan menanamnya di pekarangan rumah mereka.

Sirih merupakan tumbuhan yang paling banyak dibudidayakan dari genus Piperaceae. *Piper* merupakan spesies yang berasal dari Peru, kemudian menyebar ke beberapa wilayah di dunia, termasuk Indonesia. sirih memiliki karakteristik morfologi yaitu, merupakan tumbuhan merambat dengan tinggi tumbuhan 1-7 m. Akar tumbuhan bulat berwarna coklat kekuningan. Batang berbentuk bulat, bersulur, beruas, memiliki akar udara, berstekstur halus, berwarna hijau keunguan, dengan jarak antar ruas 5-9 cm. Daun sirih merah merupakan daun tunggal dengan tata letak berseling, bentuk helaian daun bulat telur. Helaian daun memiliki panjang 8-16 cm dan lebar 5-10 cm. Ujung daun meruncing, pangkal daun membulat, pertulangan daun melengkung, serta tepi daun rata. Warna permukaan atas daun yaitu, hijau bercorak warna putih keabu-abuan,

sedangkan warna permukaan bawah daun ungu. Tekstur permukaan atas daun mengkilap dan permukaan bawah halus. Tekstur tangkai daun halus, dengan panjang 6,5-8 cm. Daun mengeluarkan aroma kuat (Yuliana, 2023).

Tumbuhan ketiga yang banyak digunakan sebagai obat tumor adalah manggis (*Garcinia mangostana*) dengan persentase 9,29 %. Penggunaan tumbuhan manggis tidak sebanyak tumbuhan sawi langit, dikarenakan manggis memerlukan kelembaban tinggi dan tidak tumbuh baik di daerah dengan musim kering yang panjang (Hariance dkk., 2023). Seperti halnya sirih, manggis sudah mulai banyak dibudidayakan dengan menanamnya di sekitar halaman rumah-rumah masyarakat. Pohon manggis ini bisa terus tumbuh hingga mencapai ketinggian 25 meter, Warna dari batang tumbuhan manggis ini yaitu coklat dan pada batangnya memiliki percabangan yang sangat banyak. Pada tumbuhan manggis biasanya memiliki sistem percabangan yang simetris membentuk tajung yang rindang (Fitria, 2021). Menurut Ernawati (2019), pengobatan tradisional tumbuhan manggis digunakan untuk menyembuhkan diabetes, tumor, stroke, kolesterol, AIDS, radang paru-paru, dan gangguan pengelihatana mata.

Tumbuhan keempat dan kelima adalah tumbuhan sirsak (*Annona muricata*) dan temulawak (*Curcuma zanthorrhiza*) dengan persentase berturut-turut yaitu sebesar 8,85% dan 8,41%. Kedua tumbuhan tersebut memiliki persentase dibawah tumbuhan manggis. Karena berdasarkan pengalaman langsung di lapangan tidak mudah untuk diperoleh disekitar lingkungan tempat tinggal. Sirsak merupakan kelompok habitus perdu yang banyak tumbuh di lingkungan sekitar masyarakat. Masyarakat Kalimantan biasanya mengkonsumsi buah sirsak dalam kesehariannya, termasuk Suku Dayak Desah dan Dayak Iban. Buah sirsak juga dapat diolah

menjadi minuman buah sirsak mudah diperoleh di lingkungan sekitar dan banyak diperjualbelikan. Penelitian efek farmakologis ekstrak daun sirsak telah banyak dilakukan dan dilaporkan. Senyawa kimia ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antihiperqlikemi, antitumor, antiviral, antiinflamasi dan antibakteri (De Sousa *et al.*, 2010).

Tumbuhan kelima yang banyak digunakan sebagai obat tumor adalah temulawak dengan persentase 8,41 %. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan budidaya yang mudah diperoleh di sekitar pekarangan rumah, selain itu juga merupakan tumbuhan tradisional yang dimanfaatkan secara luas sebagai obat pada banyak daerah. Temulawak biasanya dimanfaatkan sebagai obat penambah nafsu makan, pegal-pegal dan tambah darah (Syamsuri & Alang, 2021). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah salah satu tumbuhan obat keluarga Zingiberaceae yang banyak tumbuh dan digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia. Temulawak diketahui memiliki banyak manfaat salah satunya potensi sebagai antioksidan. Komponen aktif yang bertanggung jawab sebagai antioksidan dalam rimpang temulawak adalah kurkumin (Rosidi *dkk*, 2014). Senyawa fitokimia aktif utamanya telah banyak diteliti untuk antioksidan, antiinflamasi dan antitumor (Prakasita *dkk*, 2024).

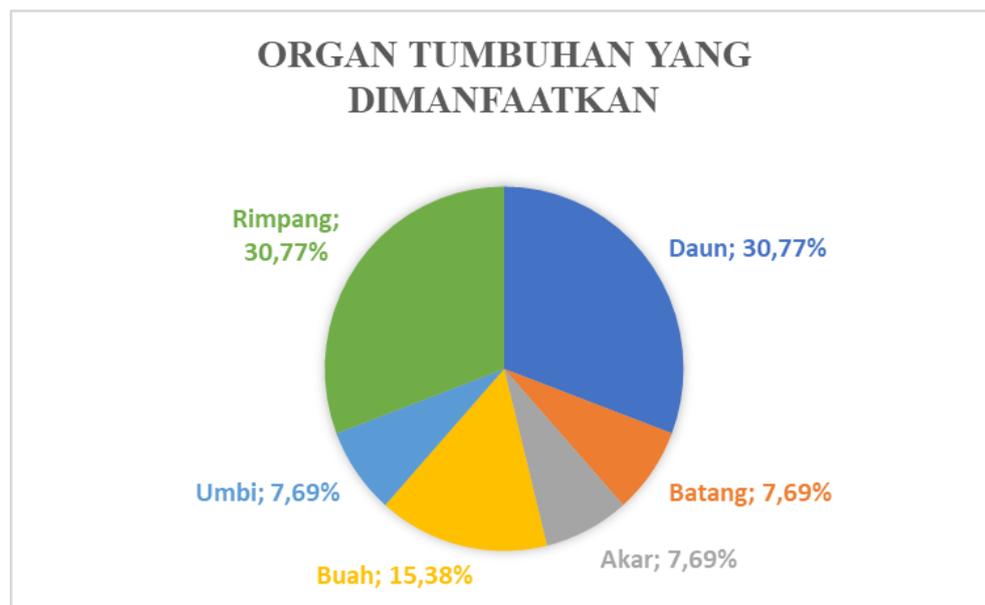
Tumbuhan yang memiliki persentase paling rendah adalah benalu (*Loranthus sp*) dan mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan persentase 5,75 %. Kedua tumbuhan ini paling sedikit penggunaannya sebab berdasarkan wawancara tidak dijumpai di sekitar rumah namun harus mengambil di hutan, dengan kata lain termasuk endemik yang hanya dijumpai di hutan. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Uji & Sunaryo (2008) bahwa benalu bersifat

endemis, yang hanya terdapat di hutan. Mahkota dewa juga merupakan tumbuhan yang bersifat endemis, Hal ini sesuai yang dijelaskan oleh Eveline *dkk* (2022) bahwa mahkota dewa merupakan tumbuhan yang bersifat endemis termasuk dalam keluarga Thymelaeaceae dan dikenal sebagai pohon perdu yang tumbuh subur di daerah tropis, terutama pada tanah gembur dengan ketinggian 10–1200 meter di atas permukaan laut.

Menurut Haryanta (2023) tumbuhan benalu termasuk ke dalam tumbuhan yang sulit untuk menyesuaikan diri karena benalu sangat bergantung pada tumbuhan inang untuk mendapatkan nutrisi, air, dan dukungan fisik. Jika inang mengalami stres atau mati karena perubahan iklim, penyakit, atau faktor lainnya, maka benalu akan sulit untuk bertahan hidup. Tumbuhan mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) menghadapi kesulitan dalam menyesuaikan diri karena tantangan adaptasi, terutama terkait perubahan iklim dan kondisi lingkungan yang berubah. Adaptasi adalah proses penyesuaian yang dilakukan secara spontan atau terencana untuk merespon perubahan iklim yang terjadi atau diprediksi, dan ini menjadi penting mengingat dampak pemanasan global yang makin nyata (Christien, 2014). Hal tersebut sesuai dengan pendapat yang dikemukakan oleh Kalusalingam *et al.*, (2024) bahwa mahkota dewa memiliki beberapa tantangan adaptasi pada pertumbuhan awal benih diantaranya yaitu sensitif terhadap kekeringan dan toleransi desikasi (pengeringan) pada embrio benih terbatas.

4.1.2 Organ Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kecamatan Kelam Permai Kabupaten Sintang

Berdasarkan hasil wawancara, diperoleh data bahwa organ tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang sebagai obat antitumor tersaji pada (**Gambar 4.2**).



Gambar 4.2 Persentase Organ Tumbuhan yang Dimanfaatkan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Pada diagram tersebut diketahui bahwa organ tumbuhan yang dominan atau paling banyak digunakan sebagai obat antitumor adalah bagian daun dan rimpang dengan persentase sebesar 36,36%, kemudian diikuti bagian buah serta bagian batang, akar, buah dan umbi dengan jumlah persentase yang sama yaitu sebesar 7,69%. Bagian daun dan rimpang merupakan dua organ tumbuhan yang paling banyak digunakan sebagai obat antitumor oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang.

Daun menjadi bagian tumbuhan yang paling banyak dimanfaatkan karena daun merupakan bagian yang sangat mudah dijumpai dan keberadaannya selalu tersedia. Beberapa tumbuhan obat yang dimanfaatkan bagian daunnya oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban adalah sirsak, benalu, sawi langit dan sirih (**Gambar 4.2**). Pengambilan daun tidak akan merusak tumbuhan karena mudah tumbuh kembali, selain itu bagian organ daun lebih mudah digunakan untuk mengambil sari atau khasiatnya. Hal ini sesuai dengan Pelokang dkk. (2018) bahwa daun merupakan bagian tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional karena bagian daun mempunyai kandungan air yang tinggi (70-80%) dan daun merupakan tempat akumulasi fotosintat sebagai metabolit primer yang merupakan pembentuk metabolit sekunder. Hal ini sesuai dengan penelitian Fauzy & Asy'ari (2020) bahwa daun menjadi organ tumbuhan obat yang paling banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dan obat herbal karena daun memiliki kadar air yang tinggi, sekitar 70-80%, sehingga memudahkan ekstraksi zat aktif yang berguna untuk pengobatan.

Organ tumbuhan lain yang banyak digunakan sebagai obat tumor adalah bagian rimpang. Selain daun, rimpang juga merupakan organ tempat penyimpanan produk tumbuhan antara lain senyawa berkhasiat (Pratiwi & Wardaniati, 2019). Rimpang termasuk ke dalam organ batang yang memiliki fungsi untuk menyimpan cadangan makanan termasuk metabolit sekunder (Pratama & Mustakim, 2025). Masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang berdasarkan wawancara menunjukkan telah memanfaatkan bagian rimpang dari beberapa tumbuhan obat, seperti kencur hitam, jahe, temulawak dan kunyit putih. Hal ini

sesuai dengan penelitian Zakaria (2006), bahwa rimpang adalah organ yang dapat digunakan sebagai obat.

Organ lain yang dapat digunakan sebagai obat antitumor dengan persentase terendah yaitu bagian batang, akar, buah dan umbi dengan persentase 1%. Batang merupakan organ tumbuhan dengan penggunaan paling sedikit digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang. Batang, akar, buah dan umbi merupakan organ yang tidak selalu digunakan sebagai tempat penyimpanan metabolit sekunder sebab fungsi utamanya adalah pendukung tumbuhan. Hal tersebut sesuai penelitian yang dilakukan oleh Dahniar *dkk.*, (2023) bahwa di Kecamatan Lakea, Kabupaten Buol, batang hanya digunakan sebanyak 3% dari total bagian tumbuhan obat yang dimanfaatkan, jauh lebih rendah dibanding daun (66%), rimpang (10%), buah (8%), dan kulit batang (6%). Begitupula penelitian yang dilakukan oleh Irawati *dkk.*, (2018) bahwa di Desa Jimbaran batang, akar, buah dan umbi memiliki persentase paling sedikit yaitu sebesar (7,1%), (1,4%), (11,4%) dan (2,9%) dibandingkan daun (47,1%) dan rimpang (12,9). Beberapa batang yang digunakan sebagai antitumor diantaranya yaitu batang dari tumbuhan bajakah (Fitri, 2025).

Batang yang digunakan berasal dari tumbuhan gaharu. Batang tidak hanya menjadi organ pengangkut tumbuhan, akan tetapi dapat pula dimanfaatkan sebagai obat karena batang mengandung beberapa senyawa aktif yang bermanfaat bagi kesehatan, diantaranya adalah untuk mengobati tumor. Berdasarkan penelitian batang gaharu (*Aquilaria spp.*) menunjukkan persen inhibisi paling tinggi terhadap pertumbuhan sel tumor. Beberapa penelitian melaporkan bahwa batang gaharu memiliki persen inhibisi yang signifikan, meskipun nilai spesifiknya dapat

bervariasi tergantung pada jenis sel tumor yang diuji dan metode ekstraksi yang digunakan (Rudiana *et al.*, 2021). Batang gaharu (*Aquilaria* spp.) memiliki kandungan flavonoid, alkaloid dan terpenoid berdasarkan hasil uji skrining fitokimia (Tunny dkk., 2021).

Bagian tumbuhan dengan persentase terendah lainnya yaitu akar. Tumbuhan obat yang dimanfaatkan akarnya adalah tumbuhan bajakah. Sebelumnya telah disebutkan bahwa bajakah dapat dimanfaatkan kulit kayunya sebagai obat antitumor yang menunjukkan hasil yang signifikan (Istiqomah & Safitri, 2021). Selain itu Hasna dkk (2021) menunjukkan bahwa akar bajakah memiliki efek sitotoksik terhadap sel tumor. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa akar bajakah mengandung flavonoid, saponin, fenolik (Hasna dkk., 2021), alkaloid (Istiqomah & Safitri, 2021) dan tanin (Febriyanti dkk., 2021).

Organ tumbuhan lainnya dengan persentase rendah yaitu berupa buah. Tumbuhan obat yang memanfaatkan bagian buah yaitu tumbuhan mahkota dewa. Penelitian yang dilakukan oleh Kurnijasanti dkk (2008) menunjukkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa dapat menghancurkan hingga 24,75% sel myeloma pada konsentrasi tertinggi (5 mg/ml) dalam kultur sel. Selain itu pada uji sitotoksisitas juga menunjukkan bahwa ekstrak mahkota dewa memiliki aktivitas antitumor yang signifikan terhadap sel tumor, dengan nilai konsentrasi inhibisi (KI) yang menunjukkan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel tumor (Radji dkk., 2010).

Organ tumbuhan terakhir dengan persentase terendah yaitu umbi. Pada penelitian ini masyarakat suku Dayak Desah dan Dayak Iban menggunakan umbi pada tumbuhan bawang dayak. Penelitian yang dilakukan oleh Sitompul & Pratiwi

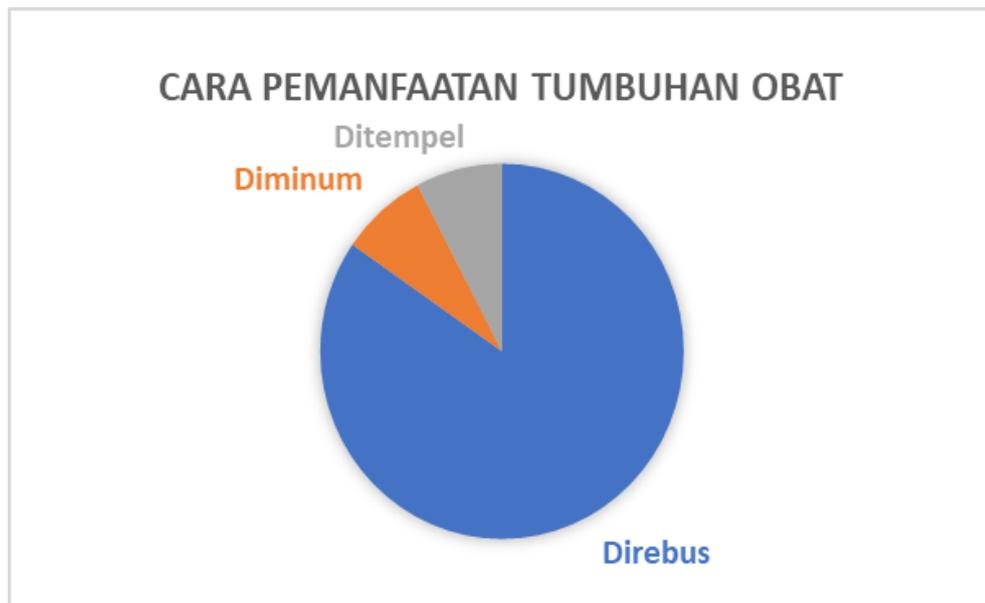
(2023) menyebutkan bahwa ekstrak etanol umbi bawang dayak secara signifikan mengurangi diameter dan volume tumor payudara pada tikus. Hasil analisis menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif, menegaskan potensi bawang dayak dalam pengobatan tumor payudara. Bawang dayak diketahui mampu menghambat siklus sel pada sel tumor dengan mempengaruhi jalur sinyal proliferasi, serta memperbaiki DNA yang rusak. Senyawa seperti isoliquiritigenin dan eleutherine dalam bawang dayak berperan penting dalam mekanisme ini, dengan kemampuan untuk menghambat reseptor growth factor pada sel tumor (Pitaloka dkk., 2023).

Semua bagian tumbuhan yaitu daun, batang, akar, buah, umbi dan rimpang diakui memiliki sifat terapeutik dan telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Menurut Sudirga (2012), pemanfaatan tumbuhan obat tradisional yang mencakup berbagai organ tumbuhan yang dijadikan sebagai obat dapat diambil seluruh atau sebagian untuk diramu sebagai obat. Menurut Ayu dkk (2023) daun merupakan bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena mudah diperoleh dan cara pengolahannya relatif sederhana. Daun sering digunakan untuk mengobati sakit perut, diare, sakit pinggang, diabetes, dan berbagai penyakit lainnya. Penggunaan daun juga tidak merusak tanaman karena daun akan segera tumbuh kembali.

4.1.3 Cara Pemanfaatan Bagian Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Berdasarkan hasil wawancara yang telah dilakukan dengan responden, diketahui bahwa cara pemanfaatan tumbuhan yang digunakan sebagai obat tumor hampir berbeda-beda pada setiap spesies. Akan tetapi jika dikelompokkan secara

umum maka akan didapatkan 6 cara pemanfaatan, yaitu direbus, dimakan, diuap, diminum, direndam dan ditempel. Selain itu, tumbuhan yang digunakan sebagai obat tumor ini dikonsumsi tanpa campuran atau ramuan apapun, melainkan hanya dengan mengkonsumsi masing-masing jenis tumbuhan itu sendiri. Rincian persentase dan deskripsi cara pemanfaatan tumbuhan obat oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang tersaji pada **Gambar 4.3** dan **Tabel 4.2**.



Gambar 4.3 Persentase Cara Pemanfaatan Bagian Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Tabel 4.2 Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antitumor

No	Nama Tumbuhan(lokal ilmiah)	Organ Tumbuhan	Cara Pemanfaatan
1.	Bawang dayak (<i>Eleutherine bulbosa</i>)	Siung	Siung bawang dayak direbus, air rebusan diminum.
2.	Bajakah (<i>Spatholobus suberectus</i>)	Akar bajakah	Akar bajakah direbus, air rebusan diminum atau air

Lanjutan Tabel 4.2 Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antitumor

			pada akar bajakah diminum langsung.
3.	Kencur hitam (<i>Kaempferia parviflora</i>)	Rimpang kencur hitam	Rimpang kencur hitam direbus, air rebusan diminum.
4.	Gaharu (<i>Aquilaria agallocha</i>)	Daun gaharu	Daun gaharu direbus, air rebusan diminum.
5.	Temulawak (<i>Curcuma zanthorrhiza</i>)	Rimpang temulawak	Rimpang temulawak direbus, air rebusan diminum.
6.	Sirsak (<i>Annona muricata</i> L)	Daun Sirsak	Daun sirsak direbus, air rebusan diminum.
7.	Sawi langit (<i>Vernonia cinerea</i> L)	Daun Sawi langit	Daun sawi langit ditumbuk, daun tumbukan ditempelkan ke bagian yang terkena tumor atau direbus, air rebusan diminum.
8.	Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>)	Kulit Buah Manggis	Kulit buah manggis direbus, air rebusan diminum.
9.	Sirih (<i>Piper betle</i>)	Daun Sirih	Daun sirih direbus, air rebusan diminum.
10.	Benalu (<i>Loranthus sp</i>)	Daun Benalu	Daun benalu direbus, air rebusan diminum.
11.	Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	Buah Mahkota dewa	Buah mahkota dewa direbus, air rebusan diminum
12.	Kunyit putih (<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.)	Rimpang Kunyit putih	Rimpang kunyit putih direbus, air rebusan diminum.
13.	Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	Rimpang Jahe	Rimpang jahe direbus, air rebusan diminum.

Pada **Gambar 4.3** dapat diketahui bahwa cara penggunaan tumbuhan obat yang paling banyak dilakukan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban adalah dengan cara direbus dengan persentase sebesar 84,62%. Cara penggunaan

selanjutnya adalah dengan cara diminum langsung dan ditempel langsung dengan nilai persentase yang sama yaitu 7,69%.

Perebusan akan menyebabkan denaturasi protein membran sel, sehingga berakibat mengubah permeabilitas membran sel. Perubahan permeabilitas menyebabkan senyawa aktif dalam vakuola sel dapat keluar dari sel. Masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang paling banyak memanfaatkan daun dengan cara direbus dan diminum airnya. Hal ini dilakukan agar zat-zat yang ada pada daun berpindah ke dalam air sehingga air rebusan yang diminum mengandung zat yang berguna dalam proses pengobatan. Selain itu, proses pengolahan dengan cara direbus sama dengan proses ekstraksi secara sederhana.

Pada saat mengolah tumbuhan obat juga membutuhkan waktu yang cukup lama berkisar antara 15 menit hingga 1 jam dengan tujuan agar tumbuhan obat yang digunakan benar-benar berkhasiat. Jika pengolahan tumbuhan dilakukan melalui proses rebusan maka senyawa-senyawa yang terkandung pada organ tumbuhan akan keluar dan tercampur dengan air atau larut dalam air. Semakin lama proses perebusan yang dilakukan maka semakin banyak senyawa yang ada pada organ tumbuhan akan mengalami penguapan sehingga kualitas ramuan dari organ tumbuhan akan semakin berkhasiat (Sarwendah & Lindawati, 2014).

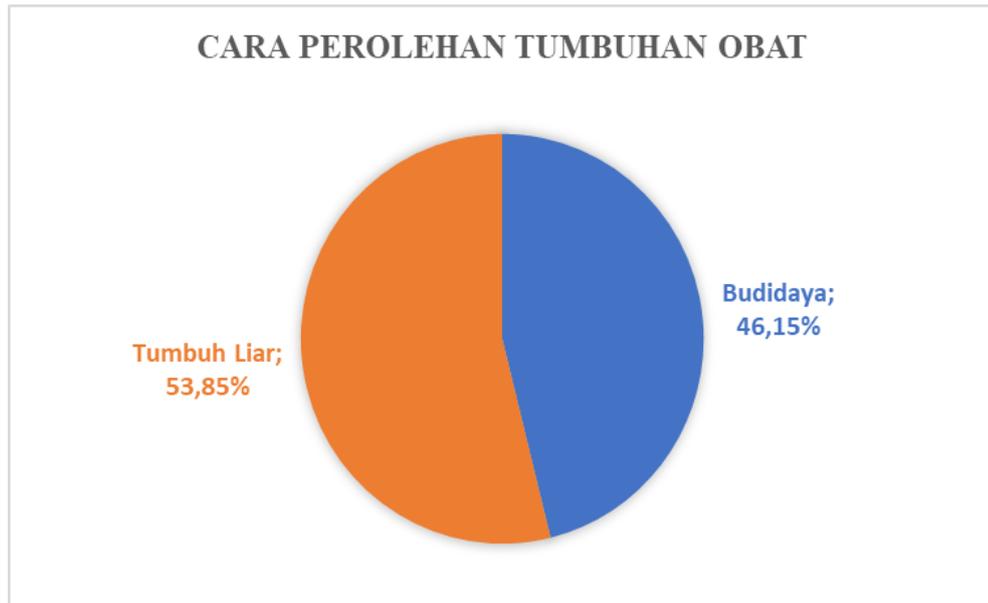
Penelitian Pelokang dkk. (2018), juga melaporkan bahwa direbus merupakan cara yang umum digunakan oleh masyarakat dalam mengonsumsi obat yang berasal dari tumbuhan. Hal ini dikarenakan bahwa cara ini merupakan metode yang mudah dilakukan dan menggunakan alat-alat sederhana. Hasil penelitian Leonardo (2013) di Desa Sekabuk Kecamatan Sadaniang Kabupaten Pontianak

juga melaporkan bahwa, cara pengolahan tumbuhan obat yang paling banyak digunakan oleh masyarakat yaitu dengan cara direbus sebanyak 25 jenis dari 51 jenis tumbuhan obat yang ditemukan.

Cara pengolahan tumbuhan obat dengan persentase paling rendah adalah dengan cara diminum langsung. Cara ini dapat dilakukan pada akar bajakah. Akar bajakah dapat langsung mengeluarkan air. Masyarakat suku Dayak Desah menyimpan air ke dalam wadah untuk dimanfaatkan dalam pengobatan. Cara pengolahan dengan persentase terendah lainnya yaitu dengan cara ditempel langsung ke bagian yang terdapat tumor. Pemanfaatan dengan cara menempel langsung dilakukan pada tumbuhan sawi langit. Hal ini dilakukan sebagai pengobatan tumor dari luar.

4.1.4 Cara Memperoleh Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Berdasarkan hasil wawancara terhadap responden, diperoleh data cara perolehan tumbuhan yang digunakan sebagai obat antitumor oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang. Cara perolehan tumbuhan obat tersebut yaitu dengan cara mendapatkan dari alam (tumbuhan liar) dan menanam sendiri (budidaya). Persentase cara perolehan tumbuhan obat dapat dilihat pada diagram berikut ini (**Gambar 4.4**).



Gambar 4.4 Persentase Cara Perolehan Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Beberapa tumbuhan yang tumbuh secara liar diantaranya yaitu sawi langit, gaharu, bajakah, mahkota dewa dan benalu sedangkan beberapa tumbuhan yang hidup secara budidaya yaitu sirih, manggis, sirsak, temulawak, jahe, kencur hitam, bawang dayak dan kunyit putih. Pada diagram di atas dapat diketahui bahwa persentase cara perolehan tumbuhan obat antitumor paling banyak adalah dengan cara mendapatkannya dari alam karena sebagian besar tumbuhan obat tersebut adalah tumbuhan liar yang tumbuh di sekitar kebun atau pekarangan rumah masyarakat, sehingga mudah didapatkan. Selain itu, tumbuhan obat liar dianggap lebih berkhasiat, sebab bila tumbuh liar menyebabkan ada kompetisi dengan tumbuhan lainnya. Kompetisi di alam merangsang produksi metabolit sekunder (senyawa aktif), karena sebenarnya senyawa aktif adalah *protector* (pelindung) bagi tumbuhan itu sendiri (Nofiani, 2008).

Beberapa tumbuhan yang tumbuh liar tersebut sudah ada yang mulai dibudidayakan, budidaya merupakan tindakan konservasi (Ismail dkk., 2023). Menurut Cholili (2016) konservasi adalah upaya pengelolaan sumber daya alam secara bijaksana dengan berpedoman pada asas pelestarian, yang bertujuan menjaga kesinambungan persediaan dan meningkatkan kualitas keragaman sumber daya alam hayati dan ekosistemnya. Agar terhindar dari kepunahan maka diharapkan semua jenis dapat dibudidayakan. Jika tidak dibudidaya maka terancam punah. Suku Dayak Desah juga memiliki tradisi yang kaya terkait penggunaan akar bajakah, yang dikenal sebagai obat tradisional. Akar ini sering digunakan dalam upacara adat dan ritual keagamaan, serta dipercaya memiliki khasiat untuk kesehatan, termasuk pencegahan tumor. Tradisi ini mencerminkan kearifan lokal dan pengetahuan turun-temurun yang telah diwariskan dari generasi ke generasi.

Adanya cara perolehan tumbuhan obat melalui cara budidaya menunjukkan bahwa masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang melakukan penanaman tumbuhan obat keluarga (TOGA) di pekarangan rumah. Hal tersebut dilakukan untuk mempermudah masyarakat dalam menggunakan tumbuhan sebagai makanan, pakan ternak, dan obat. Pekarangan berperan sebagai gudang bagi spesies dan varietas langka, dan juga memainkan peran penting dalam menjaga keanekaragaman hayati (Arofik, 2022).

Masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang memiliki hubungan yang erat dengan alam, termasuk dalam praktik pertanian dan budidaya tumbuhan. Masyarakat Dayak sering mengambil benih atau bibit dari tumbuhan yang tumbuh liar di hutan. Mereka memiliki pengetahuan yang mendalam tentang tumbuhan yang bermanfaat, baik untuk konsumsi maupun untuk

pengobatan. Pengetahuan tentang waktu yang tepat untuk mengambil benih, cara pengambilan yang tidak merusak, dan lokasi yang baik untuk menanam sangat dijaga dan diwariskan dari generasi ke generasi. Hal tersebut menunjukkan adanya upaya konservasi pada tumbuhan yang digunakan sebagai obat, sehingga dengan adanya upaya menanam sendiri/budidaya dapat menjaga kelestarian tumbuhan obat tersebut.

4.5 Kandungan Fitokimia dan Mekanisme Kerja Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

Kandungan fitokimia dari suatu tumbuhan dapat diketahui melalui uji fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif. Uji fitokimia secara kualitatif dapat dilakukan dengan menggunakan pereaksi untuk menghasilkan perubahan warna pada ekstrak sampel, sedangkan uji fitokimia secara kuantitatif dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV/Vis.

Pada penelitian ini, uji fitokimia tumbuhan obat antitumor pada masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang dilakukan dengan menggunakan studi literatur yang bersumber dari buku maupun jurnal penelitian yang terpercaya. Kandungan fitokimia dari tumbuh-tumbuhan obat tersebut tercantum dalam **Tabel 4.3** berikut ini.

Tabel 4.3 Kandungan Fitokimia Tumbuhan Obat Antitumor

No.	Nama Lokal	Nama Ilmiah	Kandungan Fitokimia	Referensi
1	Bawang Dayak	<i>Eleutherine bulbosa</i>	Alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol, saponin, steroid, monoterpenoid dan tanin.	Puspadewi <i>dkk</i> , 2013
2	Bajakah	<i>Spatholobus suberectus</i>	Saponin, alkaloid, flavonoid, tanin, fenol dan terpenoid.	Maulina <i>et al</i> , 2019; Nursyafitri <i>et al</i> , 2021
3	Kencur Hitam	<i>Kaempferia parviflora</i>	Flavonoid, terpenoid, minyak atsiri dan fenol	Leswara <i>dkk</i> , 2024
4	Gaharu	<i>Aquilaria agallocha</i>	Flavonoid, terpenoid, asam fenolik, benzofenon, xantonoid, seskuiterpen, kromon, asam lemak, fitosterol, dan lignan	Hasyim <i>et al</i> , 2016; Kristanti <i>et al</i> , 2018; Eissa <i>et al</i> , 2020
5	Jahe	<i>Zingiber officinale</i>	Alkaloid, Flavonoid, Polifenol, Triterpenoid, Saponin, Tanin dan monoterpen dan seskuiterpen	Herawati & Saptarini, 2020
6	Temulawak	<i>Curcuma zanthorrhiza</i>	Alkaloid, steroid, fenol, flavonoid dan terpenoid	Prakasita <i>dkk</i> , 2024
7	Sirsak	<i>Annona muricata</i> L	Asetogenin, alkaloid, kuinolina, isokuinolina, tanin, kumarin, prosianidin, flavonoid, amil kaproat	Lim, 2012
8	Benalu	<i>Loranthus sp</i>	Flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin, saponin dan fenolik	Nurhasnawati <i>dkk</i> , 2021
9	Sawi Langit	<i>Cyanthillium cinereum</i> L	Flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid dan saponin	Lestari <i>dkk</i> , 2021
10	Mahkota Dewa	<i>Phaleria macrocarpa</i>	Fenol, minyak atsiri, lignin, sterol, alkaloid, terpenoid, polifenol, saponin dan tanin	Yulianti & Arijana, 2016; Fatmawati <i>dkk</i> , 2019

Lanjutan Tabel 4.3 Kandungan Fitokimia Tumbuhan Obat Antitumor

11	Kunyit Putih	<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	Alkaloid, saponin, terpenoid, steroid, flavonoid dan tanin	Firmansyah & La, 2022
12	Sirih	<i>Piper</i>	Alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin	Beon, 2018
13	Manggis	<i>Garcinia mangostana</i>	Alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol, serta steroid dan triterpenoid.	Puspitasari dkk, 2013

Berdasarkan **Tabel 4.3** diatas diperoleh data bahwa sebagian besar tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang memiliki kandungan fitokimia berupa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol telah terbukti memiliki efek antitumor yang signifikan melalui berbagai mekanisme. Diantaranya yaitu penelitian Amalina dkk (2021) yang menyatakan jika flavonoid seperti quercetin dan genistein dapat mengatur protein kinase yang berperan dalam pertumbuhan sel tumor, termasuk epidermal growth factor receptor (EGFR) dan cyclin-dependent kinase (CDK). Senyawa saponin juga dapat memiliki efek sitotoksitas dan dapat menginduksi apoptosis sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Khoirunnisa dkk (2024) bahwa saponin dapat menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel tumor dengan mengganggu membran sel tumor, sehingga mengakibatkan kematian sel. Selain itu saponin dapat memicu apoptosis pada sel tumor dengan meningkatkan aktivitas protein pro-apoptosis.

Senyawa lainnya berupa alkaloid memiliki aktivitas penghambatan pertumbuhan sel tumor dan memiliki aktivitas sitotoksik sesuai dengan penelitian

yang dilakukan oleh Nurmaulawati (2021) bahwa alkaloid seperti berberin telah terbukti menghambat pertumbuhan sel tumor dengan menginduksi apoptosis dan menghambat dengan cara menghambat sintesis benang spindel (gelendong pembelahan mitosis). Selain itu alkaloid juga menunjukkan kemampuan untuk merusak DNA sel tumor dan menekan proliferasi. Senyawa yang memiliki sifat antitumor lainnya yaitu berupa polifenol yang dapat menghambat pertumbuhan sel tumor dan dapat menginduksi apoptosis. Menurut Vandian *et al* (2024) polifenol dapat menghambat proliferasi sel tumor dengan memodulasi jalur sinyal yang terlibat dalam pertumbuhan sel, seperti jalur PI3K/AKT serta dapat meningkatkan produksi reaktif oksigen spesies (ROS) di dalam sel tumor, yang dapat menginduksi apoptosis.

Analisis fitokimia *Cyanthillium cinereum* mengungkapkan adanya steroid, alkaloid, flavonoid, fenol, glikosida jantung, saponin, phlorotannin, dan tanin. Alkaloid memiliki struktur yang beragam, menjadikannya sumber yang kaya untuk menemukan senyawa timbal dengan aktivitas farmakologis, termasuk sifat antitumor (Olofinsan *et al.*, 2023). Flavonoid memberikan efek antitumor melalui berbagai mekanisme untuk menginduksi kematian sel terprogram dan autophagy, yang selanjutnya menghambat pertumbuhan tumor (Kopustinskiene *et al.*, 2020).

Saponin banyak ditemukan pada berbagai tumbuhan, antara lain kacang-kacangan, herba dan tumbuhan obat tertentu. Mereka memiliki sifat farmakologis seperti aktivitas antiinflamasi, antimikroba, dan antitumor (Elekofehinti *et al.*, 2021). Tanin dapat menekan migrasi dan metastasis sel tumor, sehingga mengurangi penyebaran tumor (Rajasekar *et al.*, 2021). Ekstrak *Cyanthillium cinereum* telah menunjukkan aktivitas anti-tumor yang signifikan terhadap sel

tumor payudara MCF-7. Penelitian menggunakan MTT assay menunjukkan penurunan viabilitas sel tumor secara dosis-tergantung, dengan penurunan viabilitas sel mencapai 29.68% pada konsentrasi 100 µg/mL (Ojastha et al., 2023). Pemanfaatan sebagai obat antitumor ini, juga sesuai dengan yang dikemukakan Roy dkk (2019) bahwa sawi langit juga memiliki kemampuan mengobati tumor.

Tumbuhan sawi langit memiliki senyawa aktif berupa vernolide A, vernolide B, piptocarphin D. Vernolide-A menunjukkan aktivitas anti-angiogenik dengan mengatur faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan sitokin pro-inflamasi lainnya, yang penting untuk angiogenesis tumor. Vernolide B menunjukkan sitotoksitas yang kuat terhadap berbagai lini sel tumor. Ini adalah bagian dari kelompok seskuiterpen lakton yang telah menunjukkan efektivitas melawan garis sel tumor KB, DLD-1, NCI-661, dan HeLa (Kuo et al., 2003).

Sirih mengandung piperine, carvacrol dan beta-sitosterol. Piperine menunjukkan sifat anti-angiogenik, yang membantu mencegah pembentukan pembuluh darah baru yang dibutuhkan tumor untuk tumbuh (Benayad *et al.*, 2023). Carvacrol menghambat angiogenesis dengan mengurangi ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF), yang penting untuk pertumbuhan tumor (Khan *et al.*, 2023). Beta-sitosterol menghambat angiogenesis dan metastasis dengan mengurangi faktor-faktor seperti VEGF dan mempengaruhi migrasi dan invasi sel (Wang *et al.*, 2023).

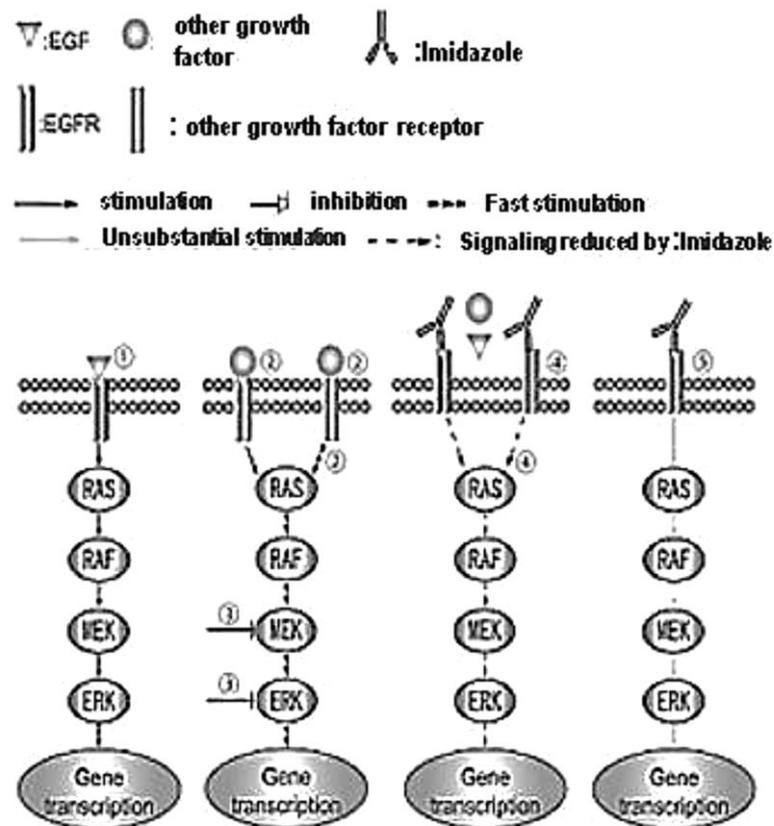
Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari temulawak memiliki efek antiproliferasi yang signifikan terhadap sel tumor. Penelitian yang dilakukan oleh Priosoeryanto dkk., (2009) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% temulawak menunjukkan penghambatan proliferasi 37,41% pada sel HeLa (tumor

serviks) dan 70% pada sel YAC-1 (limfoma) pada konsentrasi 75 ppm setelah 4 hari inkubasi. Mekanisme ini diduga terkait dengan kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan sel tumor secara *in vitro*. Antiproliferasi adalah kemampuan suatu senyawa atau ekstrak untuk menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel, terutama sel tumor atau tumor (Meiyanto, 2011).

Penelitian yang dilakukan Mukti & Hermady (2020) menunjukkan bahwa kurkumin dalam temulawak meningkatkan sensitivitas sel tumor terhadap apoptosis dengan menurunkan ekspresi Bcl-XL (anti-apoptosis) dan meningkatkan Bax pada sel tumor payudara MCF-7. Selanjutnya, penelitian yang dilakukan Bernard *et al* (2017) bahwa pemberian jahe dapat menghambat pertumbuhan sel tumor dan menginduksi apoptosis pada sel-sel tumor. Apoptosis membantu menghilangkan sel-sel yang rusak akibat kerusakan DNA, sehingga mencegah perkembangan tumor. Proses ini melibatkan jalur intrinsik (mitokondria) dan ekstrinsik (reseptor kematian) yang diaktifkan oleh sinyal internal atau eksternal.

Senyawa-senyawa kimia yang berpotensi sebagai obat antitumor tersebut terdiri atas beberapa senyawa turunan yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan sel tumor. Diantaranya adalah senyawa luteolin -7-glucoside dan epicatechin gallate yang terdapat pada daun sawi langit dapat menghambat aktivitas EGFR. EGFR merupakan salah satu jalur penting dalam meregulasi pertumbuhan, proliferasi dan diferensiasi pada sel. Jika terjadi mutasi pada gen yang mengkode reseptor tersebut maka akan mengakibatkan jumlah reseptor yang tidak terkendali sehingga mengakibatkan overekspresi EGFR. Hal tersebut menyebabkan peningkatan pada kompleks ligan-reseptor sehingga terjadi proliferasi berlebih dari

kebutuhan normal. Overekspresi EGFR banyak ditemukan pada beberapa kasus tumor (Psyrrri *et al.*, 2013).



Gambar 4.5. Mekanisme jalur pensinyalan EGFR dipengaruhi oleh imidazole (Kalra et al., 2020).

EGFR saat ini menjadi fokus penelitian obat anti tumor, karena mekanisme obat antitumor yang selama ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas EGFR. Dalam pengobatan tumor terdapat modifikasi pada jalur persinyalan EGFR. Salah satu agen potensial anti tumor dalam penghambatan sel tumor yaitu imidazole. Imidazole mengikat reseptor sehingga menginduksi dimerisasi reseptor yang mengakibatkan fosforilasi protein pada protein downstream. Namun, terdapat penghambatan internalisasi reseptor yang mengarah pada penekanan fosforilasi

protein dalam protein downstream sehingga pemberian imidazole akan menurunkan tingkat fosforilasi protein (**Gambar 4.5**)(Kalra *et al.*, 2020).

Tumbuhan sirih memiliki kandungan senyawa alkaloid seperti piperin, yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat tumor. Penelitian menunjukkan bahwa piperin mampu menghambat metabolisme obat di hati, sehingga meningkatkan konsentrasi obat dalam tubuh dan efektivitasnya terhadap sel tumor (Januarti dkk., 2019). Piperin memiliki efek sitotoksik terhadap sel tumor. Dalam uji laboratorium, piperin menunjukkan kemampuan untuk menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel tumor, membantu menghambat pertumbuhan tumor (Maria dkk., 2014). Selain piperin, daun sirih juga mengandung senyawa lain seperti flavonoid dan saponin yang memiliki sifat antineoplastik dan dapat menghambat pertumbuhan sel tumor (Soleha, 2018). Mekanisme jalur pensinyalan EGFR dipengaruhi oleh imidazole dapat dilihat pada **Gambar 4.5**

4.2 Uji *In Silico* Network Pharmacology Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang

4.2.1 Pencarian Profil Bioaktif dan Identifikasi Potensi Aktivitas Antitumor Tumbuhan Obat

Uji *in silico* dilakukan pada 13 tumbuhan obat hasil studi etnobotani yang digunakan oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang, yaitu sirih (*Piper*), manggis (*Garcinia mangostana*), sawi langit (*Cyanthillium cinereum* L.), sirsak (*Annona muricata* L), temulawak (*Curcuma zanthorrhiza*), jahe (*Zingiber officinale*), gaharu (*Aquilaria agallocha*), bajakah (*Spatholobus suberectus*), kencur hitam (*Kaempferia parviflora*), bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*), kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan benalu (*Loranthus* sp). Pengumpulan data berupa screening senyawa senyawa bioaktif dari masing-masing tumbuhan obat melalui KNApSACk-3D, Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases dan studi literatur.

KNApSACk-3D merupakan database yang menggambarkan hubungan antara spesies dan senyawa metabolit pada tumbuhan (Bournez et al., 2024). *KNApSACk-3D* adalah pengembangan dari database KNApSACk yang berisi informasi hubungan antara metabolit dan organisme penghasilnya, dengan tambahan struktur tiga dimensi (3D) dari senyawa metabolit tersebut. Database ini memungkinkan pencarian berdasarkan nama metabolit, organisme, rumus molekul, dan data spektra massa, serta dapat digunakan untuk studi docking dan estimasi aktivitas biologis senyawa tersebut. KNApSACk mencakup lebih dari 20.000 spesies dan 50.000 metabolit, serta menghubungkan data metabolit dengan aktivitas biologis dan penggunaan tradisional tanaman (misalnya dalam pengobatan

tradisional Jepang dan Indonesia) Setelah mendapatkan senyawa yang berpotensi sebagai obat, tahapan selanjutnya yakni pengumpulan data melalui PubChem untuk melihat struktur senyawa dan mendapatkan struktur SMILES. Senyawa-senyawa bioaktif tersebut selanjutnya diuji dengan software PASS (*Prediction of Activity Spectra for Substances*) untuk melihat aktivitas biologisnya terkhusus yang berpotensi sebagai obat antitumor (Nakamura *et al.*, 2013).

Tabel 4.4 Hasil Screening Senyawa Aktif Potensi Antitumor

No.	Nama Lokal	Nama Ilmiah	Kandungan Senyawa
1.	Sirih	<i>Piper betle</i>	Piperine, Carvacrol, Beta-Sitosterol
2.	Manggis	<i>Garcinia mangostana</i>	Amentoflavone, Dinoprostone, Volkensiflavone
3.	Sawi langit	<i>Cyanthillium cinereum L.</i>	Vernolide A, Vernolide B, Piptocarphin D
4.	Sirsak	<i>Annona muricata L.</i>	Epicatechin gallate, Kaempferol, Quercetin
5.	Bawang dayak	<i>Eleutherine bulbosa</i>	Eleutherinol, (+)-Eleutherin
6.	Bajakah	<i>Spatholobus suberectus</i>	Butin, Plathymenin
7.	Kencur hitam	<i>Kaempferia parviflora</i>	Ayanin, 5,7-Dimethoxyflavone
8.	Gaharu	<i>Aquilaria agallocha</i>	Liriodenine, Agarol
9.	Jahe	<i>Zingiber officinale</i>	Curcumin, 5,7-Dimethoxyflavone
10.	Temulawak	<i>Curcuma zanthorrhiza</i>	Curcumin, demethoxycurcumin
11.	Benalu	<i>Loranthus sp</i>	Quercitrin, Oleanolic acid
12.	Mahkota dewa	<i>Phaleria macrocarpa</i>	Aphloiol, Phalerin
13.	Kunyit putih	<i>Curcuma zedoaria Rosc.</i>	Curcumin, Demethoxycurcumin

Screening senyawa aktif yang dilakukan melalui database KNApSACK-3D, Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases dan studi literatur bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa dalam tumbuhan obat yang berpotensi

sebagai antitumor, menghasilkan beberapa senyawa potensial **Tabel 4.4**. Pemilihan senyawa potensial ini didasarkan pada penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut telah terbukti memiliki efek antitumor. Piperine adalah senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan yang kuat melalui penangkapan radikal bebas dan peningkatan enzim antioksidan, serta memiliki efek antitumor yang luas. Mekanisme antitumornya meliputi induksi apoptosis melalui jalur caspase dan ROS, penghambatan proliferasi dan migrasi sel tumor, serta modulasi jalur pensinyalan penting seperti Akt, STAT3, dan NF- κ B. Piperine juga berpotensi menghambat proses inflamasi yang mendukung perkembangan tumor (Mitra *et al.*, 2022). Piperine juga menghambat ekspresi molekul adhesi sel yang diinduksi oleh TNF- α dengan menghambat aktivasi faktor transkripsi NF- κ B, sehingga menekan proses inflamasi yang berkontribusi pada tumorigenesis (Kumar *et al.*, 2015)

Carvacrol merupakan senyawa fenolik monoterpen yang memiliki peran penting dalam pengobatan tumor melalui berbagai mekanisme antitumor yang efektif. Carvacrol memicu apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel tumordengan menyebabkan depolarisasi potensial membran mitokondria, peningkatan kalsium mitokondria, dan aktivasi protein pro-apoptotik seperti Bax serta pelepasan sitokrom c. Aktivasi ini mengarah pada aktivasi kaskade caspase-3 yang menginisiasi kematian sel tumor (Abbasloo., 2023). Carvacrol juga dapat menurunkan aktivitas jalur pensinyalan PI3K/Akt yang penting untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel tumor, serta memodulasi jalur MAPK yang berperan dalam proliferasi dan apoptosis. Penurunan fosforilasi Akt dan peningkatan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax serta penurunan Bcl-2 memperkuat efek kematian sel (Chen *et al.*, 2017).

Beta-sitosterol (β -sitosterol) adalah senyawa fitosterol yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan memiliki peran penting sebagai agen antitumor melalui berbagai mekanisme molekuler yang kompleks dan multifaktorial. β -sitosterol memiliki struktur mirip substrat enzim HSD17B1 yang mengatur biosintesis estrogen aktif. Estrogen berperan merangsang proliferasi sel tumor payudara. Studi *in silico* menunjukkan β -sitosterol dapat mengikat dan menghambat aktivitas HSD17B1, sehingga menurunkan produksi estrogen aktif dan menghambat pertumbuhan tumor payudara yang bergantung estrogen. β -sitosterol juga dapat meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax dan menurunkan protein anti-apoptotik Bcl-2, sehingga memicu pelepasan sitokrom c dari mitokondria dan aktivasi kaskade caspase (caspase-3, caspase-9) yang mengarah pada apoptosis sel tumor. Aktivasi jalur apoptosis ini telah diamati pada berbagai tipe tumor seperti payudara, kolon, prostat, dan paru-paru. β -sitosterol juga menunjukkan potensi dalam mengatasi resistensi kemoterapi dengan memodulasi jalur pensinyalan seluler yang berperan dalam survival dan proliferasi sel tumor, sehingga meningkatkan efektivitas terapi tumor (Ponnulakshmi *et al.*, 2019).

Amentoflavone adalah senyawa biflavonoid yang berperan penting dalam pengobatan tumor melalui berbagai mekanisme molekuler yang kompleks dan multifaset. Senyawa ini banyak ditemukan pada tumbuhan seperti *Garcinia mangostana* (Manggis) dan telah terbukti memiliki aktivitas antitumor, anti-angiogenesis, anti-metastasis, serta induksi apoptosis pada berbagai jenis tumor (Kaikabo *et al.*, 2009). Amentoflavone bekerja dengan cara menginduksi apoptosis pada sel tumor serviks (SiHa dan CaSki) dengan menekan ekspresi protein onkogen human papillomavirus (HPV) E7 yang berperan dalam proliferasi sel tumor.

Senyawa ini meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik Bax dan menurunkan protein anti-apoptotik Bcl-2, yang menyebabkan pelepasan sitokrom c dari mitokondria dan aktivasi kaskade caspase-3 dan caspase-9, memicu kematian sel secara terprogram. Aktivasi jalur intrinsik apoptosis ini juga didukung oleh peningkatan ekspresi tumor suppressor p53 dan inhibitor siklin-dependent kinase (CDK), serta penurunan siklin dan fosforilasi retinoblastoma (p-pRb), sehingga menyebabkan penahanan siklus sel pada fase sub-G1(Park & Kim, 2018)

Dinoprostone atau bisa disebut dengan prostaglandin E2 (PGE2) merupakan mediator lipid yang dihasilkan melalui aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan berperan kompleks dalam proses inflamasi serta perkembangan tumor. PGE2 memiliki peranan penting dalam pengobatan tumor, khususnya terkait dengan proliferasi, angiogenesis, metastasis, dan resistensi sel tumor. PGE2 dapat meningkatkan proliferasi sel tumor dengan mengaktifkan reseptor EP (terutama EP2 dan EP4) yang memicu peningkatan cAMP intraseluler dan aktivasi jalur pensinyalan seperti MAPK dan EGFR. Aktivasi EGFR oleh PGE2 melalui pelepasan ligan seperti amphiregulin memicu proliferasi dan pertumbuhan tumor, misalnya pada tumorkolorektal dan payudara. PGE2 juga meningkatkan ekspresi siklin D1 melalui aktivasi STAT3 dan Src kinase, yang berperan penting dalam regulasi siklus sel dan proliferasi (Capolongo *et al.*, 2019).

Volkensiflavon adalah senyawa biflavonoid yang ditemukan dalam ekstrak tumbuhan yang menunjukkan potensi penting dalam pengobatan tumor melalui berbagai mekanisme antitumor. Studi *in silico* menunjukkan bahwa volkensiflavon memiliki afinitas pengikatan (binding affinity) yang baik terhadap reseptor epidermal growth factor receptor (EGFR), yang merupakan salah satu reseptor

tirosin kinase utama yang berperan dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel tumor. Pengikatan volkensiflavon pada EGFR berpotensi menghambat aktivasi jalur pensinyalan EGFR, sehingga menekan proliferasi sel tumor dan memicu apoptosis. Sebagai senyawa flavonoid, volkensiflavon memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang berkontribusi pada tumorigenesis. Efek antiinflamasi juga mendukung penghambatan proses inflamasi kronis yang sering berperan dalam perkembangan dan progresi tumor (Apriyanto, 2024).

Vernolide A adalah senyawa seskuiterpena lakton yang diisolasi dari tumbuhan genus *Vernonia* dan telah menunjukkan potensi antitumor yang signifikan melalui berbagai mekanisme molekuler. Vernolide A secara efektif menghambat proliferasi dan invasi sel tumor, khususnya pada sel melanoma B16F-10 yang sangat metastatik. Senyawa ini menurunkan kemampuan migrasi dan invasi sel tumor melalui penghambatan ekspresi enzim metalloproteinase matriks MMP-2 dan MMP-9, yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler dan memfasilitasi metastasis. Vernolide A menginduksi apoptosis dengan meningkatkan aktivitas caspase-3 dan caspase-9, serta menurunkan ekspresi protein anti-apoptotik Bcl-2 dan Bcl-xL. Hal ini menyebabkan pelepasan sitokrom c dari mitokondria ke sitosol, memicu kematian sel terprogram pada sel tumor. Pada model hewan dengan tumor metastatik, pemberian vernolide A meningkatkan aktivitas sel natural killer (NK), antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC), dan antibody-dependent complement-mediated cytotoxicity (ACC). Vernolide A juga meningkatkan produksi interleukin-2 (IL-2) dan interferon-gamma (IFN- γ), yang memperkuat respons imun antitumor. Selain itu, vernolide A menurunkan

kadar sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α , dan GM-CSF yang mendukung progresi metastasis (Nguyen *et al.*, 2020).

Vernolide B adalah senyawa seskuiterpena lakton yang termasuk dalam kelompok metabolit sekunder yang ditemukan pada tumbuhan *Vernonia amygdalina* Delile, yang dikenal sebagai daun Afrika. Senyawa ini merupakan bagian dari kelas terpenoid yang memiliki struktur kimia khas dengan gugus fungsi seperti -OH, C=O, dan C=C, yang teridentifikasi melalui teknik spektroskopi UV/Vis dan IR. Vernolide B menunjukkan potensi sebagai agen antitumor dengan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai sel tumor. Senyawa ini mampu menghambat proliferasi sel tumor dan menginduksi kematian sel terprogram (apoptosis), yang merupakan mekanisme utama dalam pengendalian pertumbuhan tumor. Vernolide B dapat mengganggu siklus sel dan menahan proliferasi sel tumor dengan memodulasi jalur pensinyalan yang berperan dalam regulasi pertumbuhan sel, seperti jalur MAPK dan PI3K/Akt. Hal ini mengakibatkan perlambatan atau penghentian pembelahan sel tumor (Faisal & Tipmanee, 2024).

Vernolide B berpotensi menghambat kemampuan migrasi dan invasi sel tumor dengan menurunkan ekspresi enzim metalloproteinase (MMPs) yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler. Dengan demikian, senyawa ini dapat menghambat penyebaran sel tumor ke jaringan lain (metastasis). Vernolide B juga memiliki efek anti-inflamasi yang membantu mengurangi mikroenvironment inflamasi yang mendukung perkembangan tumor. Selain itu, aktivitas antioksidannya membantu mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak DNA dan memicu tumorigenesis (Trang *et al.*, 2024).

Piptocarphin D adalah senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam kelas seskuiterpena lakton, yang diisolasi dari tumbuhan genus *Piptocarpha*. Senyawa ini memiliki struktur kimia khas yang terdiri dari cincin karbon dengan gugus fungsi aktif yang memungkinkan interaksi biologis, termasuk aktivitas antitumor. Piptocarphin D dapat menginduksi kematian sel terprogram (apoptosis) pada berbagai jenis sel tumordengan mengaktifkan jalur intrinsik apoptosis, termasuk aktivasi kaskade caspase dan regulasi protein keluarga Bcl-2. Ini menyebabkan degradasi komponen seluler dan kematian selektif sel tumor. Senyawa ini menghambat proliferasi sel tumordengan menekan jalur pensinyalan yang mendukung pertumbuhan sel, seperti jalur MAPK dan PI3K/Akt, sehingga memperlambat atau menghentikan pembelahan sel tumor (Ramos *et al.*, 2019).

Piptocarphin D dapat menurunkan ekspresi enzim metalloproteinase (MMPs) yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler, sehingga menghambat kemampuan sel tumorbermigrasi dan menyebar (metastasis). Senyawa ini juga memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan yang membantu mengurangi mikroenvironment inflamasi dan stres oksidatif yang sering mendukung perkembangan dan progresi tumor. Dengan kemampuannya memodulasi berbagai jalur molekuler penting dalam tumorigenesis, piptocarphin D menjadi kandidat potensial untuk dikembangkan sebagai agen terapi tumor yang efektif dan aman (Colhado *et al.*, 2024).

Epicatechin gallate (ECG) adalah senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan dengan kemampuan menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif pada sel. Senyawa ini memiliki struktur kimia yang terdiri dari cincin aromatik yang mengandung gugus hidroksil yang berfungsi sebagai donor elektron

untuk menetralkan radikal bebas. ECG mampu menangkap radikal bebas seperti superoksida, hidroksil, dan radikal peroksil, serta menghambat peroksidasi lipid yang dapat merusak membran sel dan DNA. Dengan mengurangi stres oksidatif, ECG membantu mencegah mutasi genetik dan kerusakan sel yang berkontribusi pada inisiasi dan progresi tumor. Selain itu, ECG memodulasi berbagai jalur pensinyalan seperti MAPK, PI3K/Akt, dan NF- κ B yang berperan dalam regulasi proliferasi, inflamasi, dan kelangsungan hidup sel tumor. Dengan demikian, ECG dapat menghambat pertumbuhan tumor dan meningkatkan sensitivitas sel tumor terhadap kemoterapi (Kim & Sakamoto, 2012).

Kaempferol adalah senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan alami dan memiliki aktivitas biologis luas, termasuk efek antitumor, antiinflamasi, dan perlindungan kardiovaskular. Biosintesis kaempferol pada tumbuhan melalui jalur fenilpropanoid dimulai dari fenilalanin yang diubah menjadi 4-kumaroil-CoA, kemudian melalui beberapa tahap enzimatik membentuk kaempferol. Kaempferol dapat menangkalkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang dapat menyebabkan mutasi DNA dan inisiasi tumor. Dengan mengurangi kerusakan oksidatif, kaempferol membantu mencegah perkembangan dan progresi tumor. Selain itu, kaempferol menginduksi apoptosis pada sel tumor dengan mengaktifkan jalur intrinsik apoptosis, termasuk regulasi protein Bcl-2 dan aktivasi caspase, serta menahan siklus sel pada fase tertentu sehingga menghambat proliferasi sel tumor (Duan *et al.*, 2017).

Quercetin adalah senyawa flavonoid dari subkelas flavonol dengan rumus kimia C₁₅H₁₀O₇ dan berat molekul 302,236 g/mol. Senyawa ini merupakan polifenol yang banyak ditemukan secara alami pada berbagai buah, sayur, daun,

dan tumbuhan, seperti apel, bawang merah, brokoli, teh, dan madu. Quercetin memiliki struktur kimia 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone, yang terdiri dari cincin flavonol dengan gugus hidroksil yang memberikan aktivitas antioksidan kuat. Quercetin adalah antioksidan polifenol yang sangat efektif dalam menangkalkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak DNA, protein, dan lipid sel. Dengan mengurangi kerusakan oksidatif, quercetin membantu mencegah mutasi genetik yang menjadi awal terjadinya tumor (Kutovyy *et al.*, 2021).

Quercetin menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) pada berbagai jenis sel tumor dengan mengaktifkan jalur intrinsik apoptosis, termasuk aktivasi caspase dan regulasi protein keluarga Bcl-2. Selain itu, quercetin dapat menahan siklus sel pada fase tertentu (misalnya G1 atau G2/M), sehingga menghambat proliferasi sel tumor. Senyawa Quercetin dapat menghambat proliferasi sel tumor dan menurunkan ekspresi enzim metalloproteinase (MMPs) yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler, sehingga menghambat migrasi dan invasi sel tumor yang menyebabkan metastasis (Duo *et al.*, 2012). Quercetin efektif menghambat proliferasi sel tumor dan menurunkan ekspresi MMP-2 dan MMP-9, sehingga menghalangi degradasi matriks ekstraseluler yang diperlukan untuk migrasi dan invasi sel tumor, dengan demikian menghambat proses metastasis (Jeong *et al.*, 2009).

Hasil screening menunjukkan bahwa masing-masing tumbuhan obat memiliki beberapa senyawa khas yang memiliki potensi sebagai antitumor. Untuk mengevaluasi potensi antitumor dari senyawa aktif tersebut, dilakukan analisis PASS, dan hasilnya dapat dilihat pada **Tabel 4.5**.

Tabel 4.5 Potensi Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai Antitumor

No	Nama Tumbuhan	Senyawa Aktif	Potensi	Pa
1	Sirih	Piperine	Membrane integrity agonist	0,916
			Carminative	0,826
			Neurotransmitter uptake inhibitor	0,814
		Carvacrol	Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,931
			SULT1A3 substrate	0,908
		Beta-Sitosterol	DELTA14-sterol reductase inhibitor	0,965
			Antihypercholesterolemic	0,960
			Prostaglandin-E2 9-reductase inhibitor	0,959
		2	Manggis	Amentoflavone
CYP1A inducer	0,957			
Chlordecone reductase inhibitor	0,955			
Dinoprostone	Antisecretoric			0,987
	Vasodilator, peripheral			0,984
	Vasoprotector			0,984
Volkensiflavone	TP53 expression enhancer			0,970
	Membrane integrity agonist			0,950
	HIF1A expression inhibitor			0,939
3	Sawi langit	Vernolide A	Antineoplastic	0,874
			HIF1A expression inhibitor	0,867
			Antieczematic	0,832

		Vernolide B	Antineoplastic	0,893
			HIF1A expression inhibitor	0,846
			Antieczematic	0,813
		Piptocarphin D	Antineoplastic	0,859
			Cytostatic	0,857
			CYP2H substrate	0,751
4	Sirsak	Epicatechin gallate	HMOX1 expression enhancer	0,985
			Membrane integrity agonist	0,963
			Lipid peroxidase inhibitor	0,948
		Kaempferol	Chlordecone reductase inhibitor	0,983
			Membrane integrity agonist	0,974
			HIF1A expression inhibitor	0,969
		Quercetin	Membrane integrity agonist	0,973
			HIF1A expression inhibitor	0,969
			Peroxidase inhibitor	0,962
5	Bawang Dayak	Eleutherinol	Anaphylatoxin receptor antagonist	0,844
			HIF1A expression inhibitor	0,840
			Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,819
		(+) -Eleutherin	CYP2H substrate	0,845
			Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,814
			Antineoplastic	0,788

6	Bajakah	Plathymenin	Membrane integrity agonist	0,948
			HMOX1 expression enhancer	0,933
			CYP1A1 substrate	0,927
		Butin	Membrane integrity agonist	0,953
			HMOX1 expression enhancer	0,947
			CYP1A1 substrate	0,937
7	Kencur hitam	Ayanin	Membrane integrity agonist	0,970
			CYP1A inhibitor	0,948
			HIF1A expression inhibitor	0,939
		5,7-Dimethoxyflavone	Membrane integrity agonist	0,947
			HIF1A expression inhibitor	0,940
			Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,871
8	Benalu	Quercitrin	Membrane integrity agonist	0,987
			Membrane permeability inhibitor	0,986
			CYP1A inducer	0,976
		Oleanolic acid	Transcription factor NF kappa B stimulant	0,954
			Membrane integrity antagonist	0,928
			Apoptosis agonist	0,901
9	Gaharu	Liriodenine	Neurotransmitter uptake inhibitor	0,889
			Antineoplastic	0,784
			Caspase 3 stimulant	0,763

		Agarol	Antiinflammatory	0,884
			Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,870
			Histidine kinase inhibitor	0,851
10	Mahkota Dewa	Phalerin	Antiinfective	0,951
			CDP-glycerol glycerophosphotransferase inhibitor	0,943
			Membrane integrity agonist	0,933
		Aphloiol	TP53 expression enhancer	0,958
			Membrane integrity agonist	0,957
			HIF1A expression inhibitor	0,912
11	Temulawak	Curcumin	JAK2 expression inhibitor	0,941
			Feruloyl esterase inhibitor	0,939
			Prostate cancer treatment	0,938
		Demethoxycurcumin	HIF1A expression inhibitor	0,974
			Membrane integrity agonist	0,898
			HMOX1 expression enhancer	0,854
12	Kunyit putih	Curcumin	JAK2 expression inhibitor	0,941
			Feruloyl esterase inhibitor	0,939
			Prostate cancer treatment	0,938
		Demethoxycurcumin	HIF1A expression inhibitor	0,974
			Membrane integrity agonist	0,898
			HMOX1 expression enhancer	0,854
13	Jahe	Curcumin	JAK2 expression inhibitor	0,941

			Feruloyl esterase inhibitor	0,939
			Prostate cancer treatment	0,938
		5,7-Dimethoxyflavone	Membrane integrity agonist	0,947
			HIF1A expression inhibitor	0,940
			Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,871

Interpretasi nilai P_a dapat dikategorikan menjadi tiga tingkatan: (1) aktivitas tinggi ($P_a > 0,7$), yang mengindikasikan probabilitas tinggi untuk menunjukkan aktivitas biologis serupa dengan obat yang telah diketahui; (2) aktivitas sedang ($0,5 \leq P_a \leq 0,7$), menunjukkan potensi aktivitas moderat yang mungkin memerlukan optimasi lebih lanjut; dan (3) aktivitas rendah ($P_a < 0,5$), mengindikasikan kemungkinan kecil untuk menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan (Esha et al., 2024). Senyawa dengan nilai $P_a > 0,7$ menunjukkan potensi biologis yang signifikan dan memiliki kemiripan struktural yang tinggi dengan senyawa obat yang telah tervalidasi memiliki aktivitas serupa (Cheng et al., 2024). Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut tidak hanya mendemonstrasikan efektivitas dalam pengujian laboratorium, tetapi juga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut dalam proses penemuan obat baru (Esha et al., 2024).

Pada **Tabel 4.5** hasil prediksi senyawa aktif pada 13 tumbuhan obat tersebut, dapat diketahui bahwa sebagian besar senyawa-senyawa biokatif dari keempat tumbuhan obat tersebut memiliki potensi aktivitas yang sama yaitu membrane integrity agonist, HIF1A expression inhibitor, antineoplastic, TP53 expression enhancer, Peroxidase inhibitor, Cytostatic dan Ubiquinol-cytochrome c reductase inhibitor. Secara keseluruhan, potensi yang ditemukan dari hasil

screening senyawa aktif yang berpotensi sebagai antitumor dapat dilihat pada **Tabel 4.6.**

Tabel 4.6 Deskripsi Potensi Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban sebagai Antitumor

No	Potensi	Keterangan
1.	<i>Membrane integrity agonist</i>	Membrane integrity agonist adalah zat atau agen yang dapat meningkatkan atau mengganggu integritas membran sel. Senyawa tertentu, seperti fenotiazin (misalnya trifluoperazine), dapat mengganggu integritas membran plasma. Senyawa tersebut bekerja dengan cara mengganggu proses perbaikan membran dan mengubah dinamika lapisan ganda lipid, yang menyebabkan peningkatan sensitivitas sel tumor terhadap agen sitotoksik. Misalnya, trifluoperazine telah terbukti mengurangi fluiditas membran plasma dan meningkatkan kerapuhan, yang membuat sel peka terhadap kerusakan dan apoptosis (berkaitan dgn EGFR) (Mehrabi et al., 2023).
2.	<i>HIF1A expression inhibitor</i>	HMOX1 (Heme Oxygenase-1) memainkan peran kompleks dalam biologi tumor, sering dikaitkan dengan perkembangan tumor dan kemoresistensi. Meningkatkan ekspresi HMOX1 dapat mempunyai implikasi signifikan terhadap pengobatan tumor dan memahami dinamika tumor. HIF1A expression inhibitor merupakan zat yang dapat menghambat ekspresi HIF1A. HIF1A mengatur transkripsi berbagai gen yang memfasilitasi pertumbuhan tumor dan kelangsungan hidup dalam kondisi oksigen rendah. Hal ini termasuk peningkatan regulasi enzim glikolitik, yang mendukung kebutuhan metabolisme

		<p>sel tumor yang berkembang biak dengan cepat. Selain itu, HIF1A memengaruhi respons imun dengan mendorong perekrutan sel immunosupresif dan ekspresi protein pos pemeriksaan imun seperti PD-L1, yang selanjutnya membantu perkembangan tumor dan menghindari pengawasan imun (Yu & Sun, 2017).</p>
3.	<i>Antineoplastic</i>	<p>Antineoplastik mengacu pada zat atau agen yang menghambat atau mencegah pertumbuhan dan penyebaran neoplasma, yaitu pertumbuhan jaringan abnormal, yang sering dikaitkan dengan tumor. Sederhananya, agen antineoplastik adalah obat atau terapi yang digunakan dalam pengobatan tumor untuk menghentikan atau memperlambat proliferasi sel tumor. Menurut penelitian Trendowski (2015) agen antineoplastik digunakan dalam kemoterapi tumor yang diarahkan pada mikrotubulus seperti eribulin dan epothilone yang efektif dalam penanganan sel tumor.</p>
4.	<i>TP53 expression enhancer</i>	<p>TP53 expression enhancer merupakan agen yang berfungsi untuk meningkatkan ekspresi TP53 yang berperan dalam menekan tumor. TP53, umumnya dikenal sebagai p53, sering bermutasi pada berbagai jenis tumor, menyebabkan hilangnya fungsi pengaturannya dan berkontribusi terhadap tumorigenesis. P53 mengkodekan protein p53, yang berfungsi sebagai faktor transkripsi yang mengatur siklus sel, perbaikan DNA, apoptosis, dan penuaan sel. Aktivasinya sangat penting untuk menjaga stabilitas genom dan mencegah perkembangan tumor. Mutasi pada TP53 adalah salah satu perubahan paling umum yang ditemukan pada tumor manusia, seringkali mengakibatkan hilangnya fungsi wild-type</p>

		p53 dan perkembangan tumor selanjutnya (Parikh et al., 2014).
5.	<i>Peroxidase inhibitor</i>	Peroksidase, termasuk GPX4, memainkan peran penting dalam mengatur stres oksidatif di dalam sel. Mereka membantu detoksifikasi spesies oksigen reaktif (ROS) dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Namun, pada tumor, regulasi enzim-enzim ini dapat terganggu, menyebabkan perubahan lingkungan seluler yang mendorong pertumbuhan tumor dan resistensi terhadap terapi. GPX4 adalah pengatur utama ferroptosis, suatu bentuk kematian sel terprogram yang ditandai dengan akumulasi lipid peroksida. Menghambat GPX4 dapat menyebabkan ferroptosis pada sel tumor, menjadikannya strategi terapi potensial untuk mengobati tumor yang resistan terhadap obat. Penelitian telah menunjukkan bahwa penghambat molekul kecil GPX4, seperti RSL3, secara efektif menginduksi ferroptosis pada berbagai jenis tumor, termasuk tumor tiroid dan tumor padat lainnya (Liu & Wang, 2025).
6.	<i>Cytostatic</i>	Cytostatic menjadi acuan utama dalam terapi tumor karena kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan tumor melalui berbagai mekanisme. Seringkali, beberapa agen sitostatik digunakan bersama untuk meningkatkan kemanjuran dan mengurangi kemungkinan resistensi. Misalnya, rejimen seperti CAF (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Fluorouracil) umum digunakan dalam pengobatan tumor payudara (Sitepu et al., 2023).

7.	<i>Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor</i>	Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor adalah komponen kunci rantai transpor elektron mitokondria, khususnya bagian dari Kompleks III. Enzim ini memainkan peran penting dalam respirasi sel dan produksi energi. Pada tumor, aktivitasnya dapat mempengaruhi berbagai proses seluler, termasuk metabolisme, apoptosis, dan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). Penelitian Jun et al. (2017) menunjukkan bahwa downregulasi protein pengikat UQCR mitokondria (UQCRB) dapat menghambat sifat mirip sel induk tumor pada glioblastoma. Inhibitor yang menargetkan UQCRB secara signifikan menekan kapasitas pembaharuan diri, pertumbuhan, dan potensi metastasis sel mirip induk glioblastoma (GSCs) pada konsentrasi subtoksik. Hal ini menunjukkan bahwa penghambat UQCRB dapat menjadi strategi terapi yang menjanjikan untuk menghilangkan sel induk tumor, yang seringkali resisten terhadap terapi konvensional.
----	---	---

Prediksi Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS) menghasilkan nilai Pa (Probability of activity) yang merepresentasikan estimasi kuantitatif probabilitas suatu senyawa untuk menunjukkan aktivitas biologis spesifik ketika diuji secara eksperimental dalam laboratorium (Singh et al., 2024). Nilai Pa ini dihitung berdasarkan analisis hubungan struktur-aktivitas (Structure-Activity Relationship/SAR) menggunakan algoritma yang mempertimbangkan fitur struktural molekul, seperti gugus fungsi, stereokimia, dan deskriptor fisikokimia. Probabilitas ini dinyatakan dalam rentang 0 hingga 1, di mana nilai yang lebih tinggi mengindikasikan kepercayaan yang lebih besar bahwa senyawa

tersebut akan menunjukkan aktivitas biologis yang diprediksi ketika diuji secara *in vitro* atau *in vivo* (Cheng et al., 2024).

Penggunaan PASS dalam penelitian potensi tumbuhan obat sebagai anti tumor secara *in silico* memiliki peran strategis dalam mengoptimalkan proses penemuan dan pengembangan obat. Hal ini memungkinkan prediksi yang lebih akurat tentang potensi senyawa dari tumbuhan obat yang diteliti, sekaligus memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang hubungan antara struktur molekul dan aktivitas farmakologisnya. Pendekatan ini tidak hanya menghemat waktu dan biaya penelitian dibandingkan dengan pengujian eksperimental secara langsung, tetapi juga memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk seleksi awal senyawa-senyawa yang paling menjanjikan untuk studi lebih lanjut (Esha et al., 2024).

4.2.2 Prediksi dan Analisis Protein Target dari Senyawa Aktif Tumbuhan Obat Anti Tumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang

Analisis prediksi protein target potensial dilakukan menggunakan platform SwissTargetPrediction. Webservice ini digunakan untuk mengidentifikasi protein protein spesifik dalam sistem biologis manusia yang berpotensi berinteraksi dengan senyawa aktif yang diinvestigasi. Proses identifikasi ini didasarkan pada analisis similaritas struktur kimia dan perbandingan fitur molekuler dengan senyawa-senyawa yang telah tervalidasi secara eksperimental memiliki interaksi dengan protein target spesifik (Martino et al., 2024). Prediksi target dilakukan untuk mengetahui jenis-jenis protein yang dapat berinteraksi dengan senyawa aktif tumbuhan obat yang berpotensi sebagai antitumor di dalam tubuh. Target yang paling mirip disajikan di urutan teratas pada kolom hasil prediksi, disertai dengan

keterangan berupa bar probabilitas berwarna hijau, yang menunjukkan probabilitas diatas 50%. Semakin tinggi probabilitas, semakin akurat hasil prediksi. Senyawa aktif dengan jumlah protein target terbanyak terdapat pada senyawa aktif quercetin yaitu sebanyak 84 protein target. Senyawa aktif tumbuhan obat yang diprediksi protein targetnya adalah senyawa aktif hasil skrining PASS. Hasil SwissTargetPrediction dari 13 tumbuhan tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 4.7 Prediksi Protein Target dari Tumbuhan Obat Potensi Antitumor

No.	Senyawa Aktif	Jumlah Protein Target
1.	Piperine	5
2.	Carvacrol	1
3.	Beta-Sitostreol	3
4.	Amentoflavone	9
5.	Dinoprostone	7
6.	Volkensiflavone	2
7.	Epicatechin gallate	16
8.	Kaempferol	38
9.	Quercetin	84
10.	Eleutherinol	0
11.	(+)-Eleutherin	0
12.	Butin	5
13.	Plathymenin	4
14.	Ayanin	2
15.	5,7-Dimethoxyflavone	1
16.	Liriodenine	0
17.	Agarol	0
18.	Curcumin	24
19.	Demethoxycurcumin	6

20.	Quercitrin	10
21.	Oleanolic acid	11
22.	Aphloiol	0
23.	Phalerin	0
24.	Vernolide A	0
25.	Vernolide B	0
26.	Piptocarphin D	0

4.2.3 Analisis Interaksi Protein Menggunakan STRING

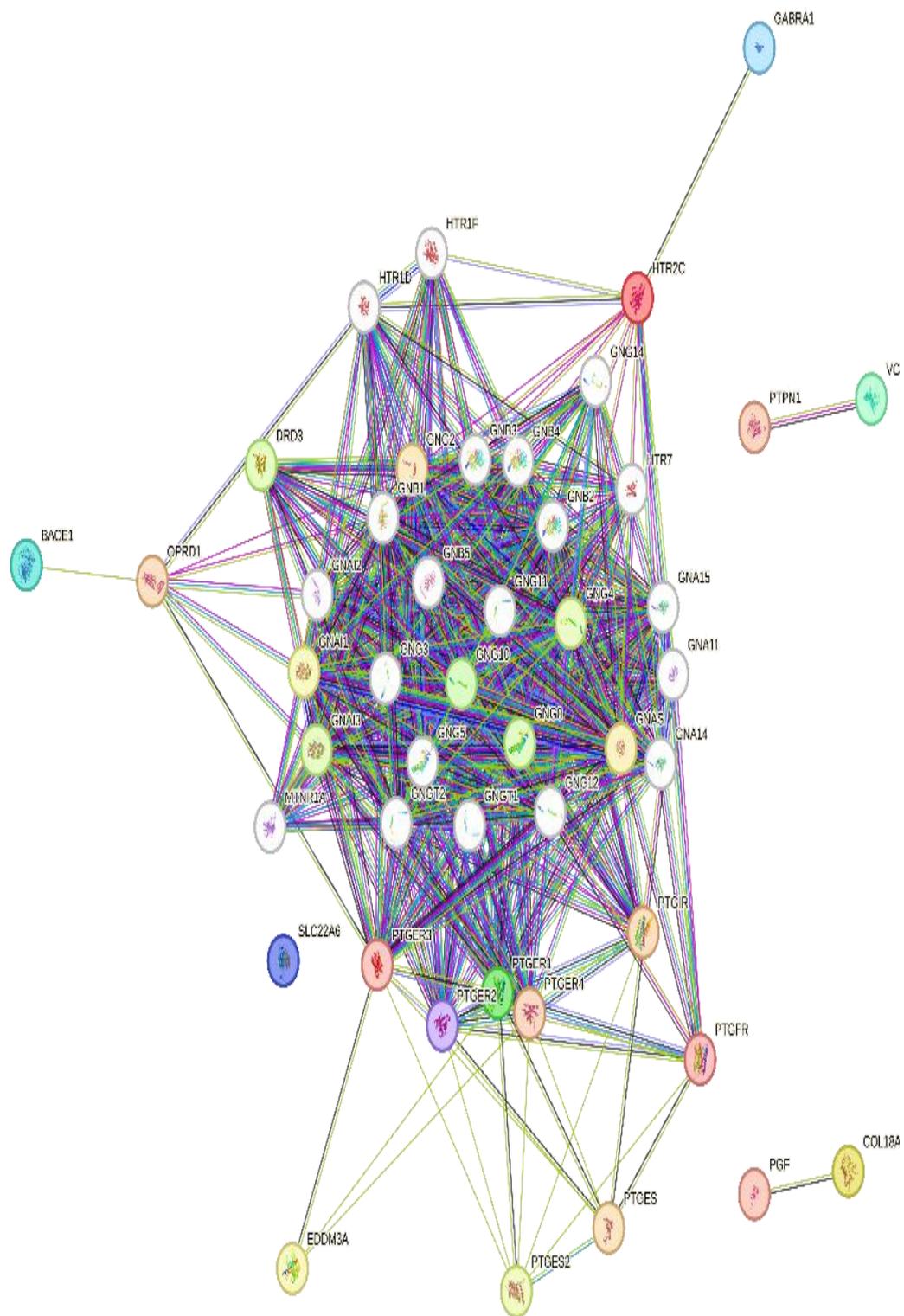
STRING (Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins) adalah database berbasis web yang berfungsi untuk mengintegrasikan dan menganalisis jaringan interaksi antar protein. Database ini mengkompilasi informasi dari berbagai sumber, termasuk data eksperimental, prediksi komputasional, dan literatur ilmiah, untuk memberikan gambaran komprehensif tentang hubungan fungsional antar protein dalam sistem biologis (Bisht et al., 2024). Visualisasi hasil analisis STRING ditampilkan dalam bentuk jaringan interaksi, di mana protein-protein direpresentasikan sebagai node (titik) dan interaksi antar protein ditunjukkan oleh edge (garis penghubung) (Ramos et al., 2024). Dalam penelitian ini, analisis dilakukan dengan menggunakan threshold medium confidence (skor $\geq 0,400$) untuk memastikan keseimbangan antara sensitivitas dan spesifisitas prediksi interaksi (Fan et al., 2022).

Node mewakili semua protein yang dihasilkan oleh satu lokus gen penyandi protein yang berkaitan dengan tumor, sedangkan untuk edge merupakan interaksi yang terjadi antara dua protein. **Gambar 4.6** hingga **4.14** menunjukkan edge yang terbentuk memiliki warna yang berbeda. Warna dari edge tersebut representasi dari dasar menentukan interaksi antar protein. Secara fungsionalitas

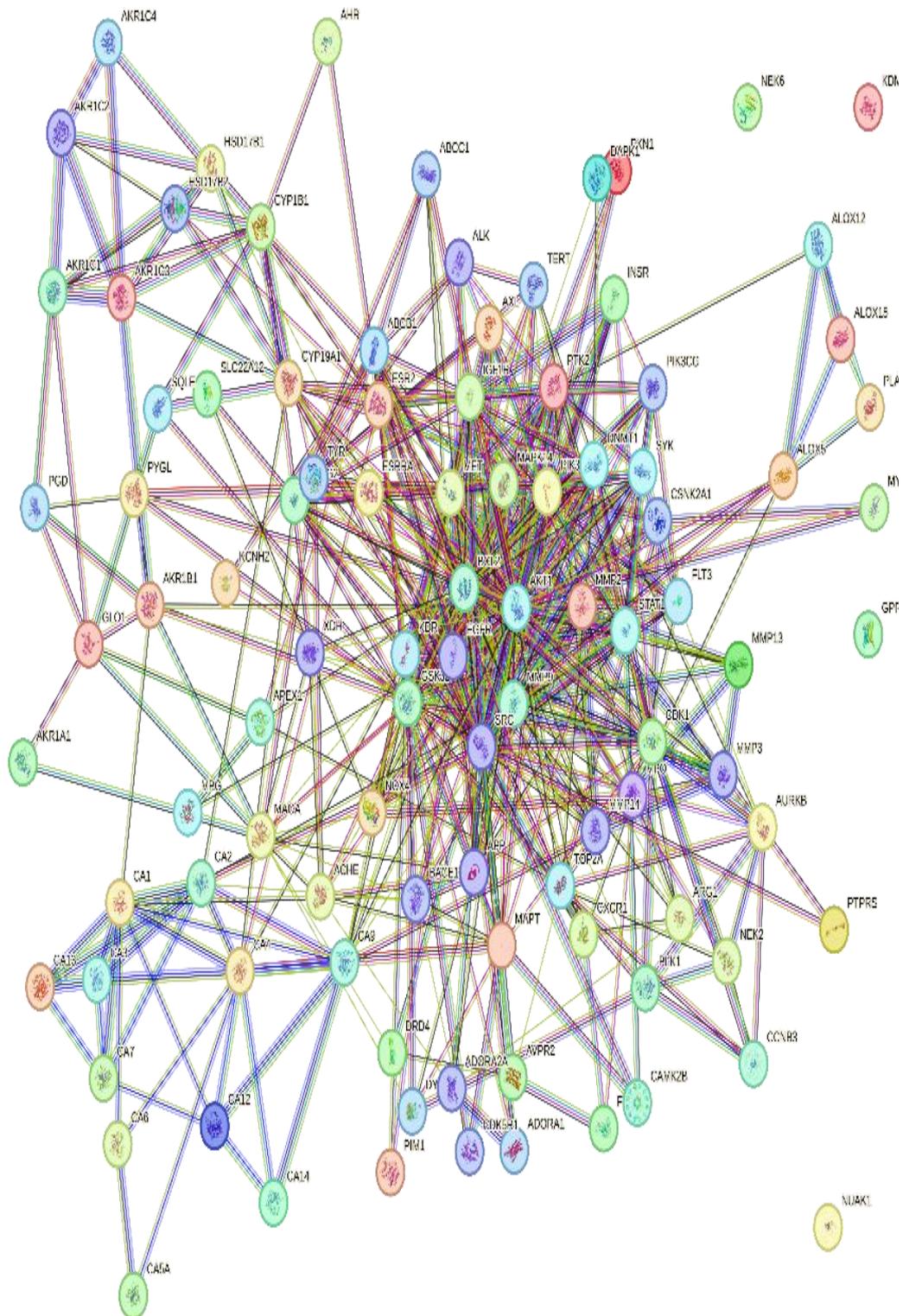
warna-warna tersebut mewakili interaksi yang terjadi berdasarkan gene neighborhood, gene fusion, gene homology dan gene co-occurrence. Gene neighborhood merupakan kelompok gen yang terletak berdekatan secara fisik pada kromosom dalam suatu genom. Gen-gen ini sering kali memiliki fungsi terkait atau diatur bersama, misalnya dalam operon pada prokariota (De & Babu, 2010).

Menurut Latysheva & Babu (2016) fusi gen terjadi ketika dua gen digabung membentuk satu gen fusi baru yang biasanya memiliki fungsi fenotipik yang berubah. Hal ini dapat terjadi baik ketika ada kesalahan dalam proses transkripsi gen, di mana gen ditranskripsi menjadi RNA dan kemudian diterjemahkan menjadi protein, atau selama penataan ulang struktur genom (misalnya, translokasi, inversi, penghapusan/penyisipan). Menurut Thornton & DeSalle (2000) homologi gen adalah kondisi di mana gen-gen serupa karena berasal dari gen leluhur yang sama, yang mencerminkan sejarah evolusi yang sama. Sedangkan *gene co-occurrence* merupakan fenomena gen-gen tertentu sering ditemukan bersama-sama dalam banyak genom berbeda, menunjukkan kemungkinan keterkaitan fungsional atau regulasi bersama. Co-occurrence sering dianalisis untuk menemukan jaringan gen yang berperan dalam proses biologis yang sama (Mihelčić & Supek, 2019).

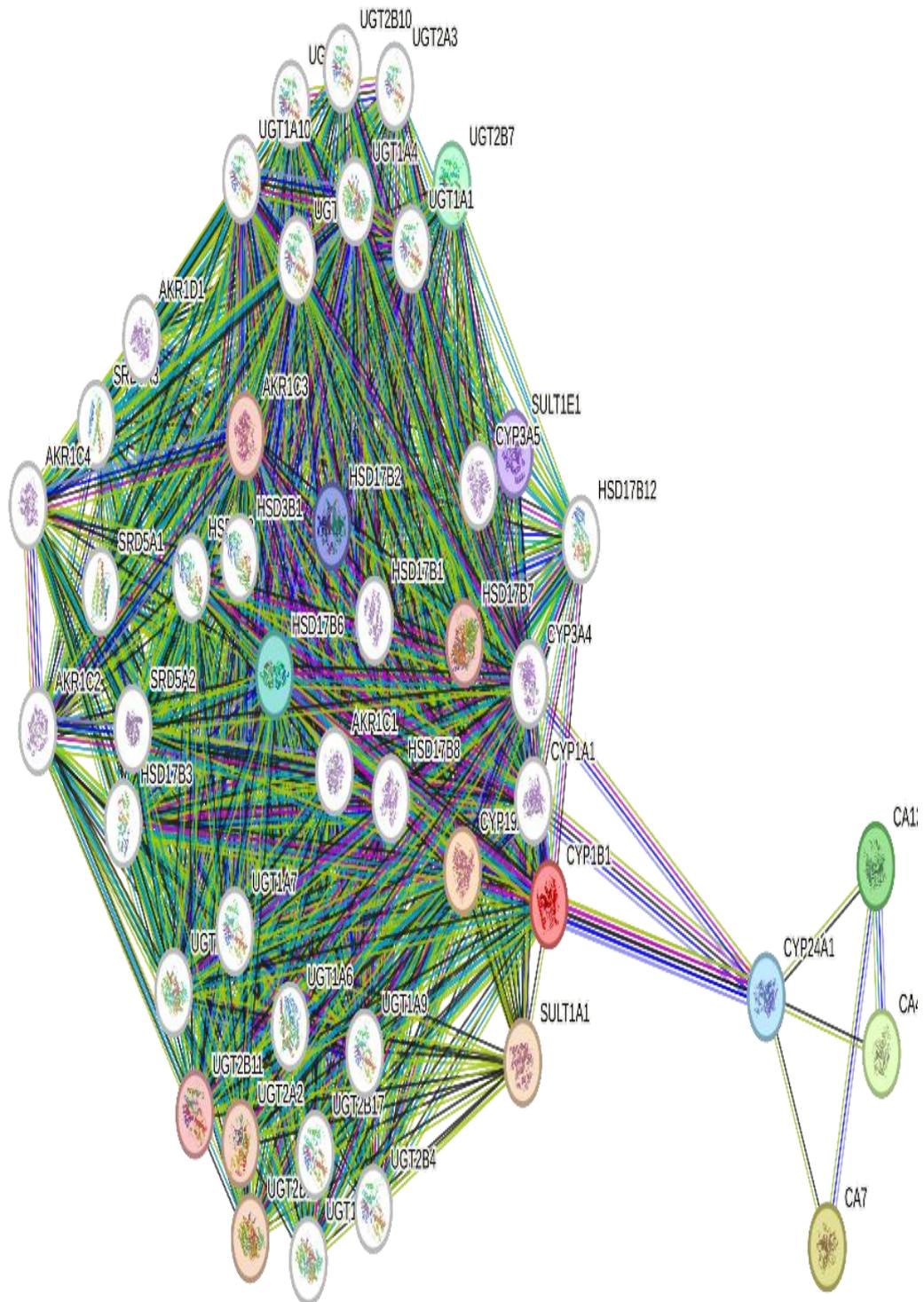
Keterangan gambar pada node yang merepresentasikan protein juga memiliki makna tersendiri. Misalkan node dengan warna dan node yang tidak berwarna (putih). Node berwarna mengartikan bahwa protein-protein tersebut merupakan protein utama dalam interaksi sedangkan warna putih menyatakan protein pelapis. Node yang memiliki isi mengartikan bahwa struktur 3D protein diketahui atau dapat diprediksi, sedangkan node yang tidak memiliki isi, struktur 3D belum diketahui (Al-Faroby dkk., 2022).



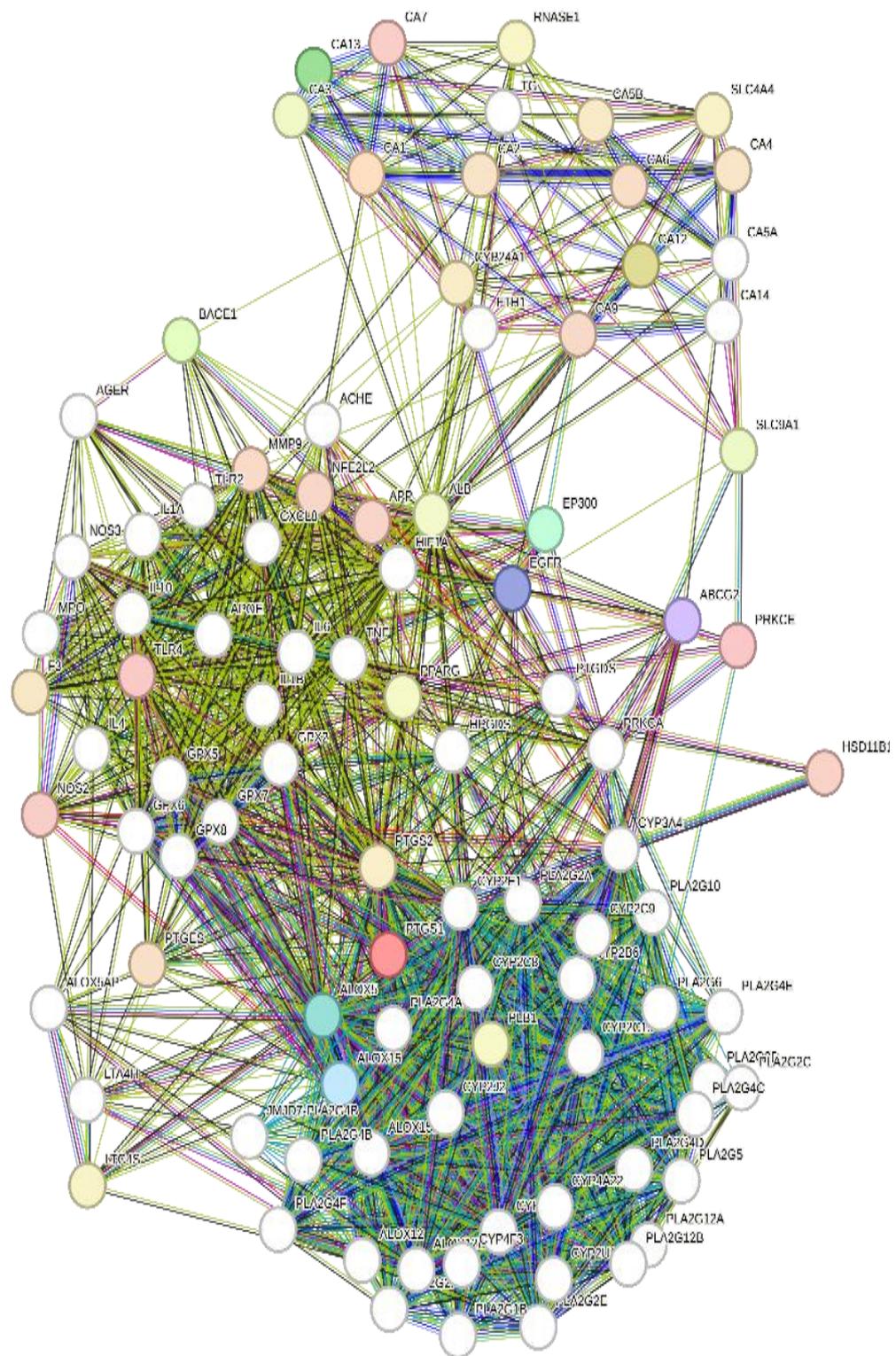
Gambar 4.7 Interaksi Protein-Protein Manggis



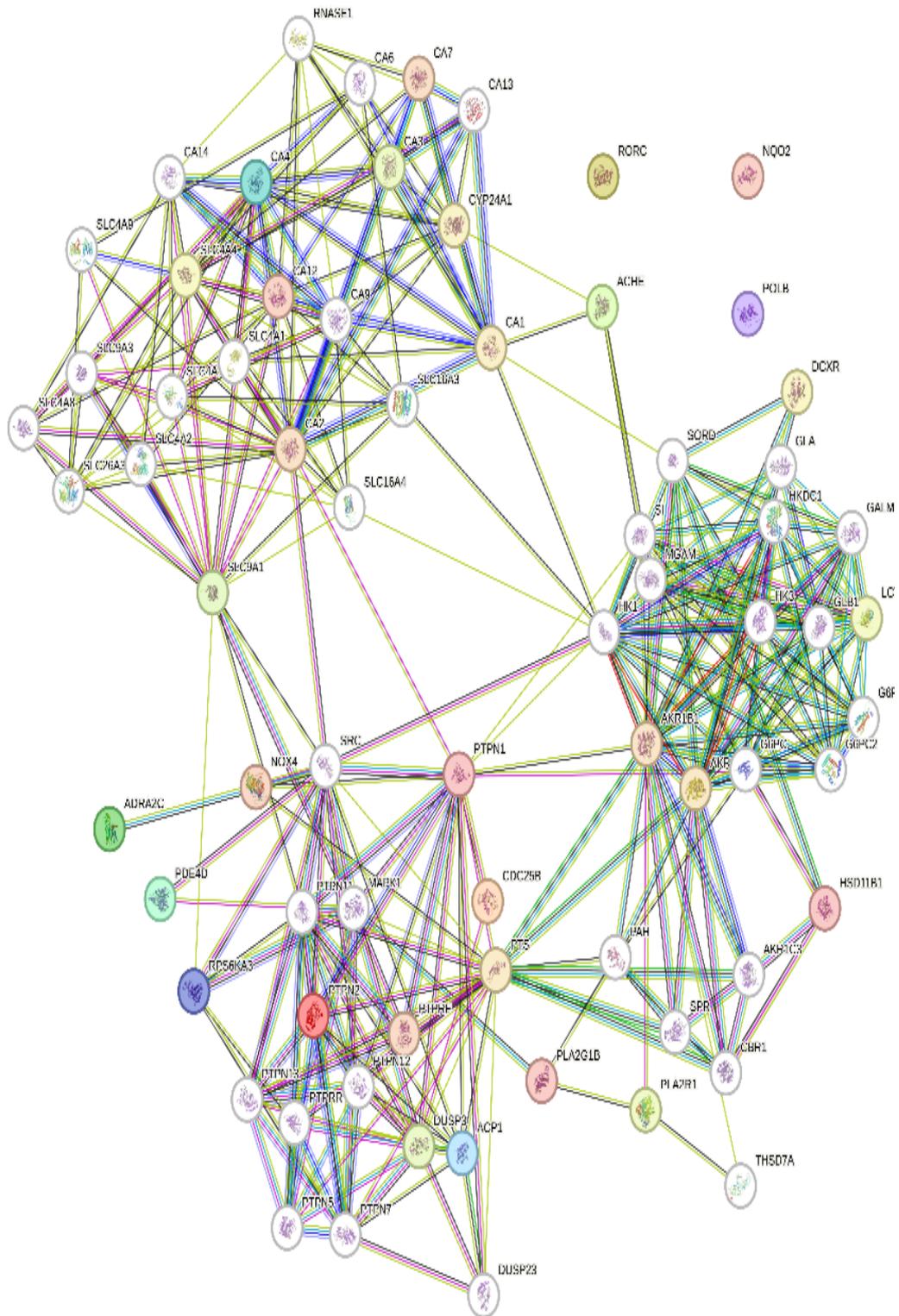
Gambar 4.8 Interaksi Protein-Protein Sirsak



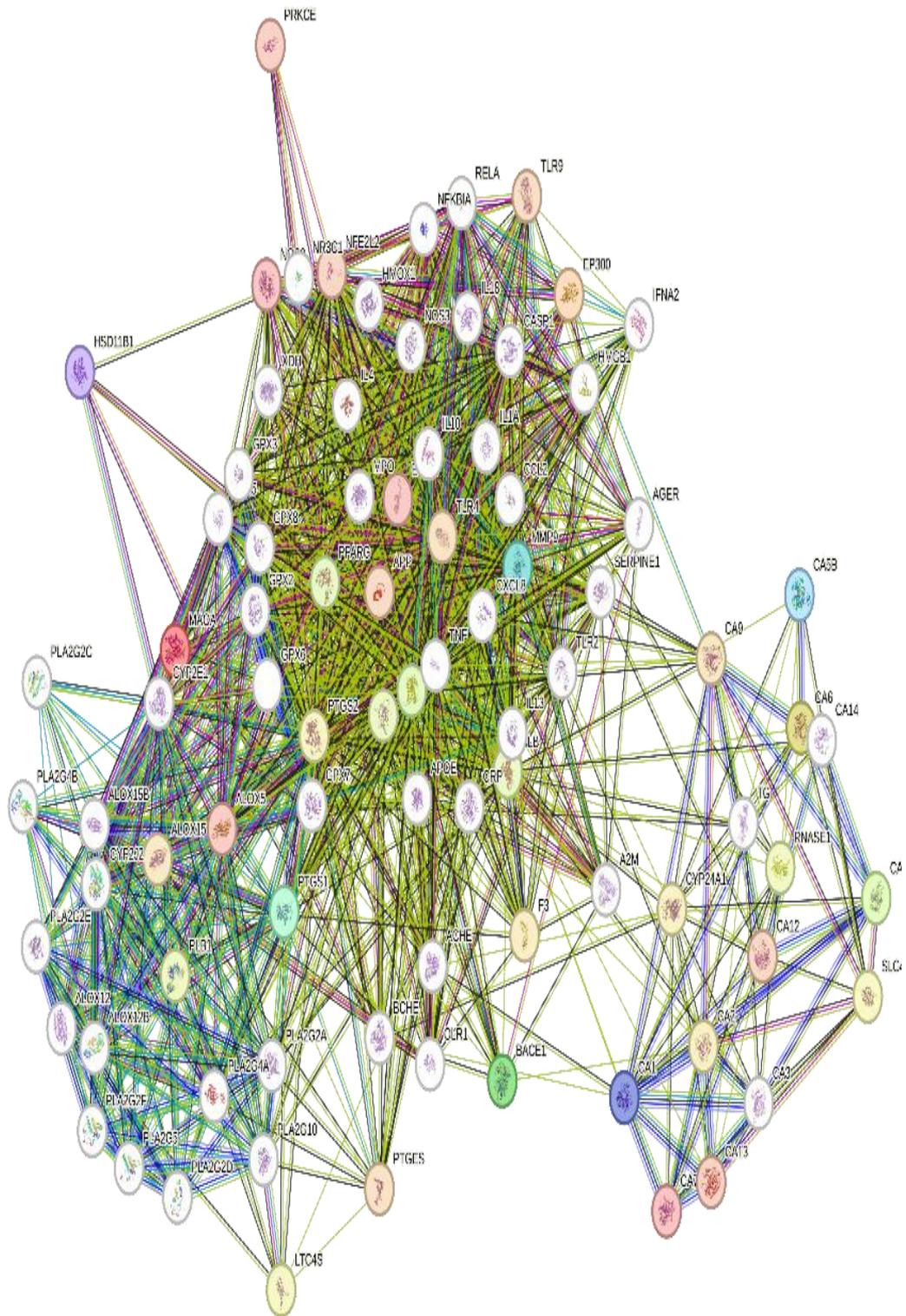
Gambar 4.9 Interaksi Protein-Protein Bajakah



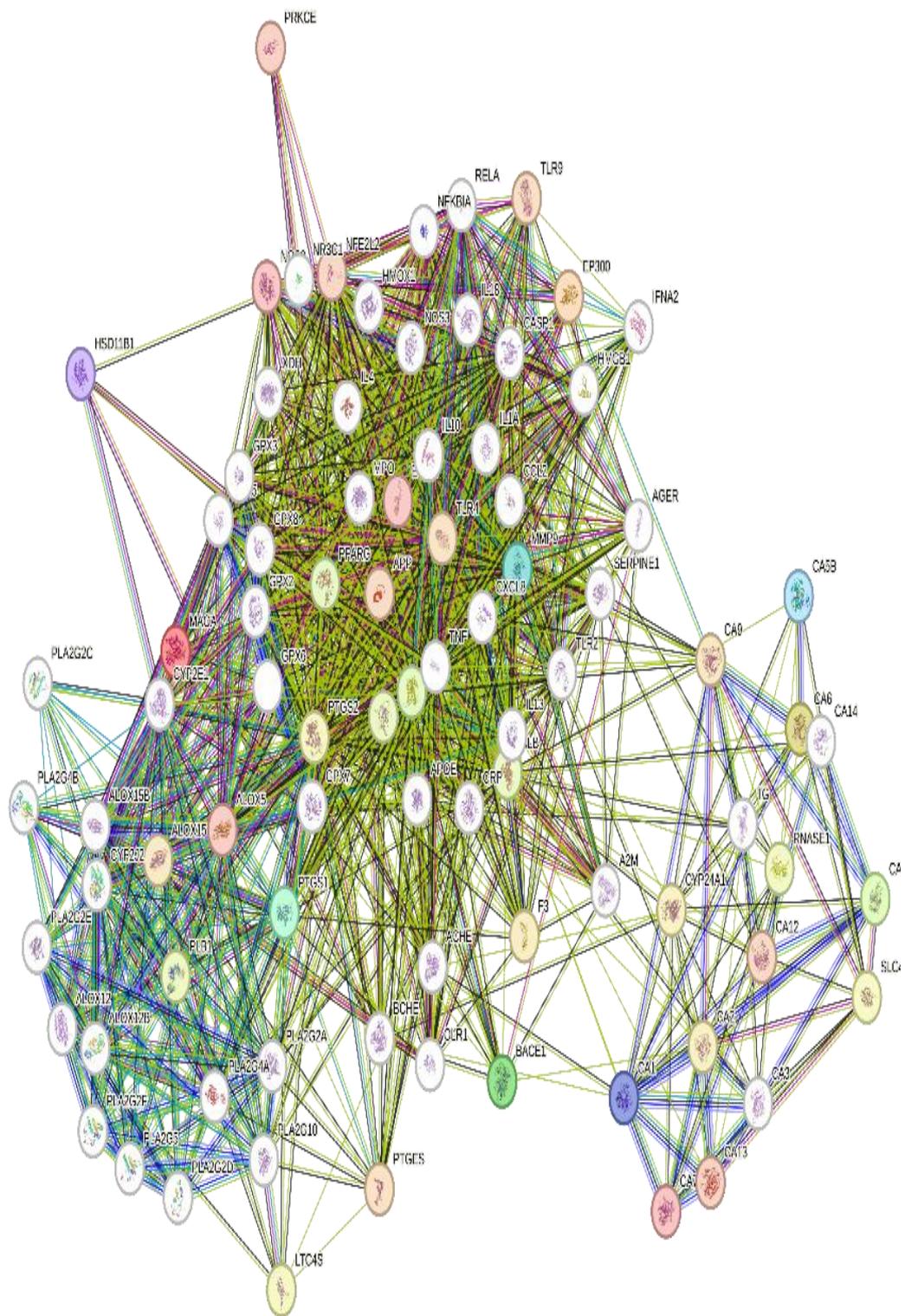
Gambar 4.11 Interaksi Protein-Protein Jahe



Gambar 4.12 Interaksi Protein-Protein Benalu



Gambar 4.13 Interaksi Protein-Protein Kuningit putih



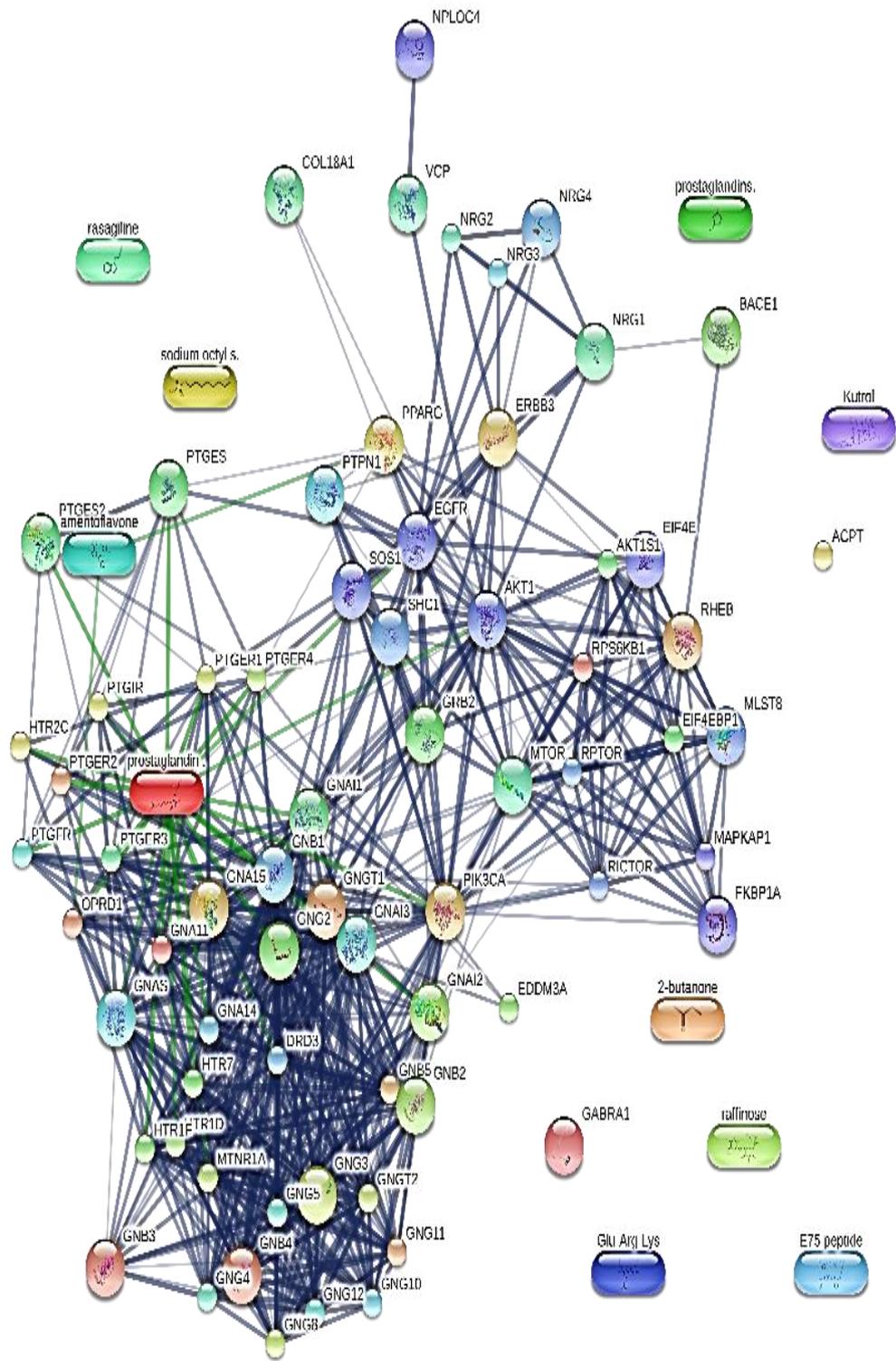
Gambar 4.14 Interaksi Protein-Protein Temulawak

Gambar 4.6 hingga **4.14** menampilkan visualisasi interaksi protein-protein dari 13 tumbuhan obat yang digunakan untuk mengatasi tumor pada masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang, yaitu sirih, manggis, sawi langit, sirsak, bawang dayak, bajakah, kencur hitam, gaharu, jahe, temulawak, benalu, mahkota dewa, kunyit putih. Visualisasi ini dihasilkan menggunakan platform STRING, yang merupakan database dan alat analisis untuk memprediksi interaksi protein. Setiap tumbuhan memiliki jaringan protein yang kompleks, ditunjukkan oleh node (titik) berwarna yang merepresentasikan protein spesifik dan edge (garis) yang menghubungkan protein-protein yang berinteraksi. Pola interaksi yang padat di pusat setiap jaringan menunjukkan adanya protein-protein kunci yang berperan penting dalam aktivitas farmakologis tumbuhan tersebut. Jaringan protein yang terlihat pada sirsak menunjukkan struktur yang lebih banyak dibandingkan sirih dan manggis, hal ini dikarenakan protein target dari senyawa sirsak memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan dua tumbuhan lainnya. Perbedaan ini mencerminkan keragaman jalur biokimia yang terlibat dalam efek antitumor dari masing-masing tumbuhan, yang dapat bekerja melalui mekanisme penghambatan proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup sel tumor serta peningkatan apoptosis. (Liu et al., 2021).

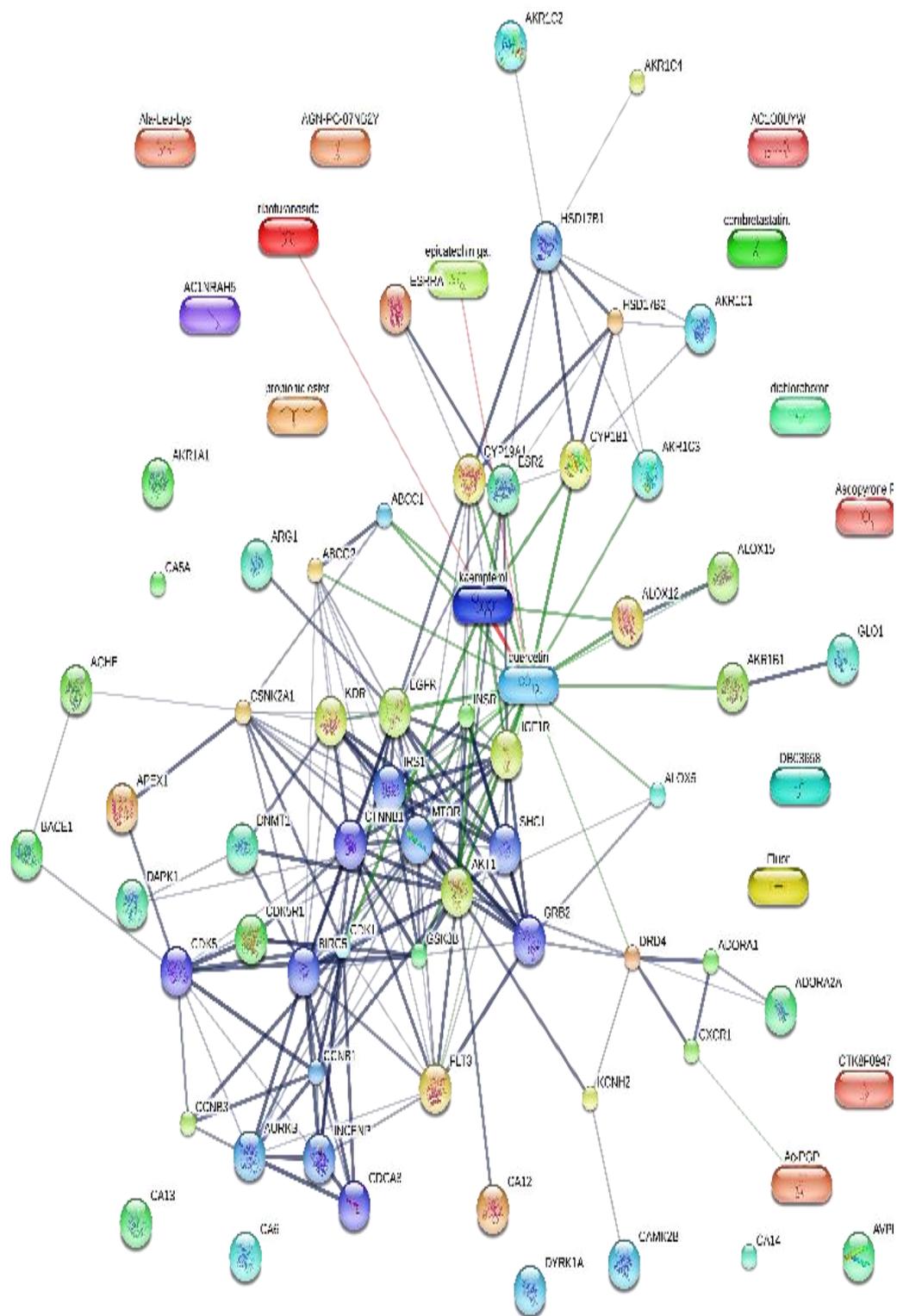
4.2.4 Analisis Interaksi Senyawa Protein Menggunakan STITCH

STITCH merupakan salah satu pangkalan data berbasis web yang menggabungkan berbagai interaksi antara protein dan senyawa. Hasil analisis STITCH akan menampilkan interaksi berupa node dan edge yang telah diatur skor interaksi minimum dari senyawa dan protein pada level medium confidence (0,400) untuk mendapatkan hasil yang baik. Tebal dan tipisnya garis (edge) menunjukkan

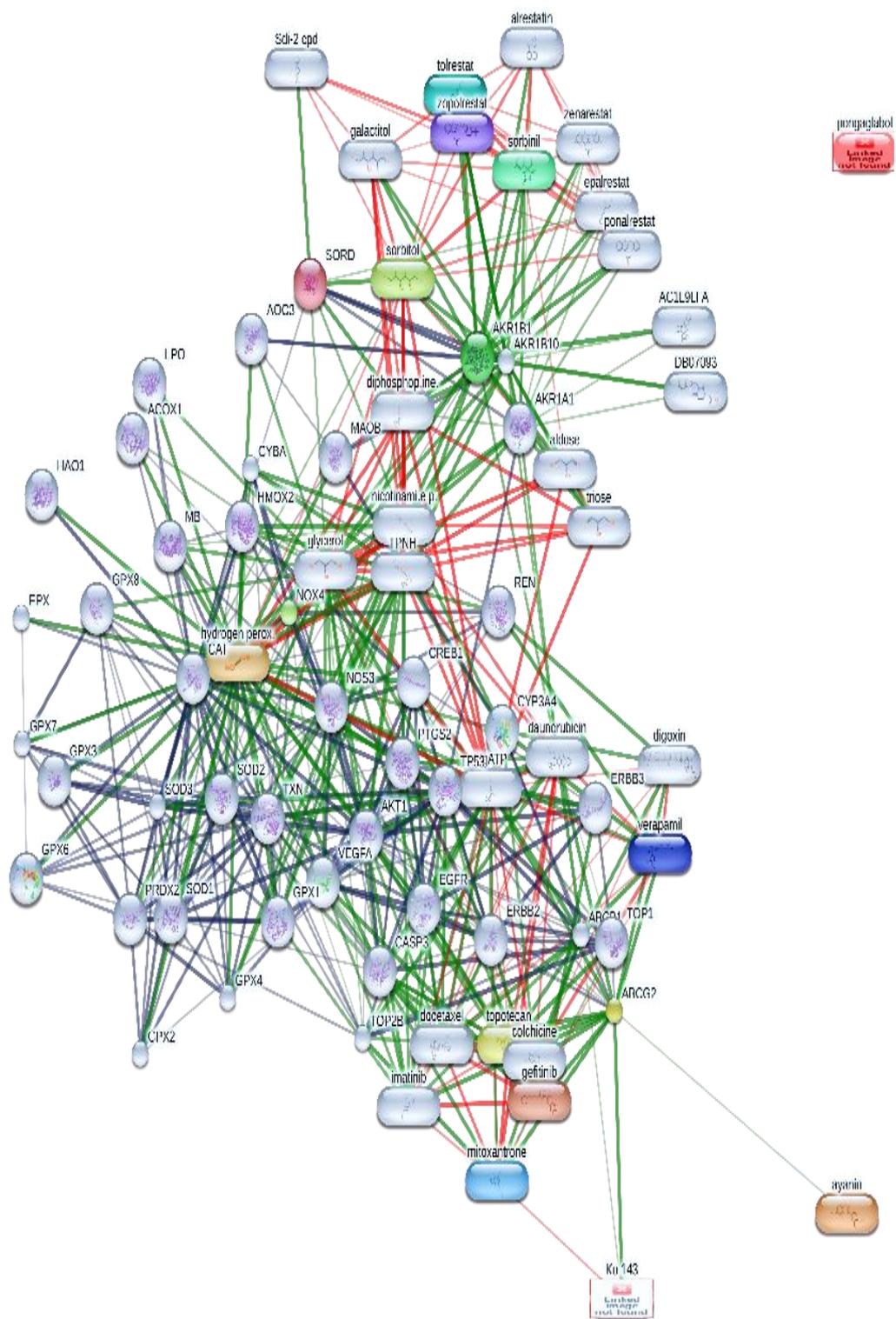
kekuatan interaksi, semakin tebal garis (edge) maka interaksi semakin kuat begitu pun sebaliknya (Fan et al., 2022). Interaksi protein-protein ditunjukkan dalam warna abu-abu, interaksi senyawa-protein ditunjukkan dalam warna hijau dan interaksi senyawa-senyawa ditunjukkan dalam warna merah.



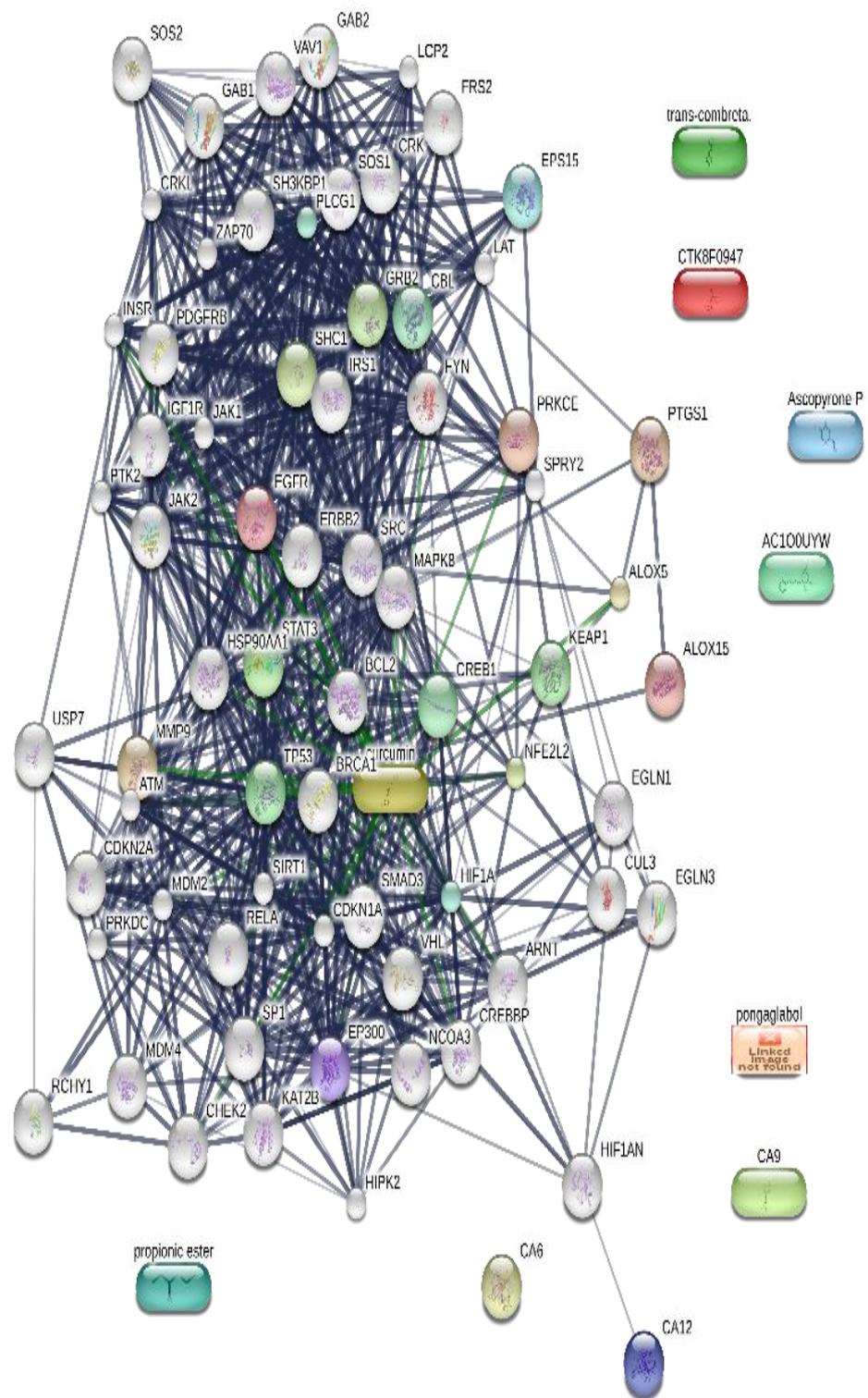
Gambar 4.16 Interaksi Senyawa-Protein Manggis



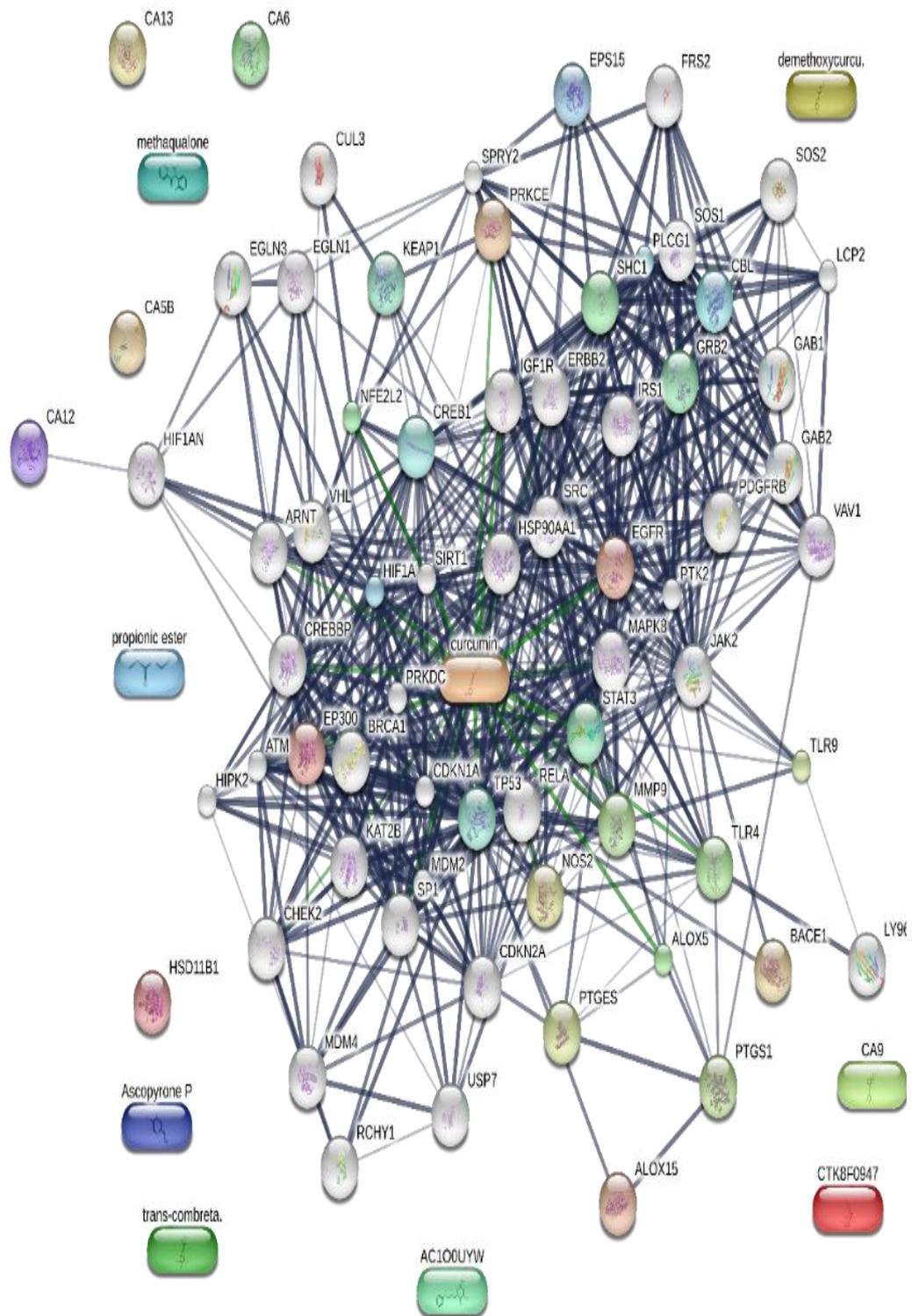
Gambar 4.17 Interaksi Senyawa-Protein Sirsak



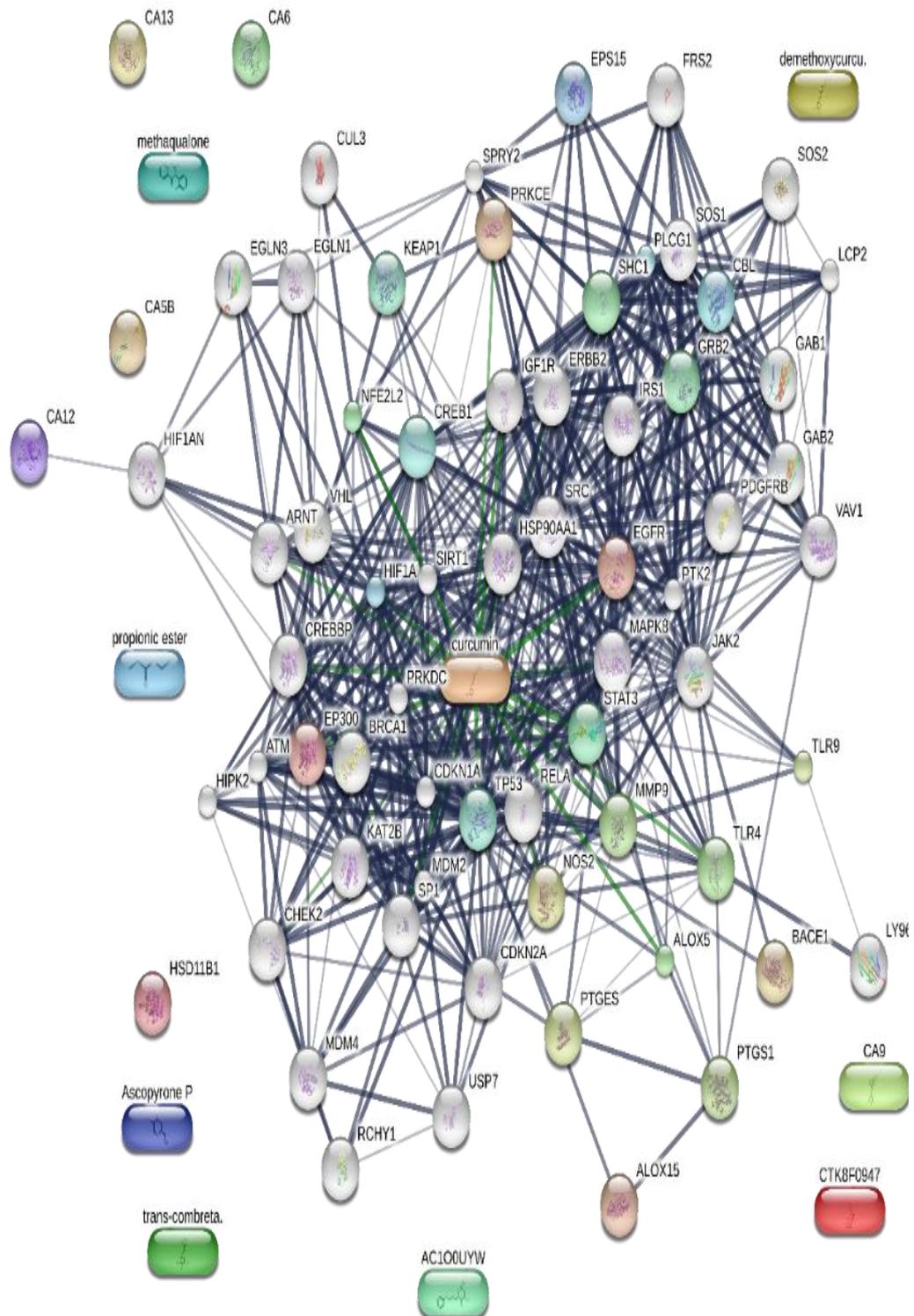
Gambar 4.18 Interaksi Senyawa-Protein Kencur Hitam



Gambar 4.21 Interaksi Senyawa-Protein Jahe



Gambar 4.22 Interaksi Senyawa-Protein Kunyit Putih



Gambar 4.23 Interaksi Senyawa-Protein Temulawak

Gambar 4.14 hingga **4.23** menampilkan visualisasi interaksi senyawa-protein dari sembilan tumbuhan obat (sirih, manggis, sirsak, bajakah, kencur hitam, jahe, temulawak, benalu, kunyit putih) yang digunakan untuk penanganan tumor oleh masyarakat Suku Dayak Desah dan Dayak Iban di Kabupaten Sintang, berdasarkan analisis menggunakan database STITCH. Setiap visualisasi jaringan menunjukkan pola interaksi yang kompleks antara senyawa bioaktif (ditunjukkan dengan node berwarna merah dan oranye) dan protein target (node berwarna biru, hijau, ungu, dan lainnya) yang terhubung melalui edge (garis) dengan berbagai warna yang mengindikasikan jenis interaksi biokimia yang berbeda.

Semua tumbuhan memperlihatkan struktur jaringan dengan inti padat yang menunjukkan senyawa-senyawa utama yang berinteraksi dengan banyak protein, sementara beberapa protein terletak di tepi jaringan dengan konektivitas lebih rendah. Perbedaan pola interaksi antar tumbuhan mencerminkan keragaman komposisi fitokimia dan mekanisme kerja spesifik masing-masing tumbuhan dalam mengatasi tumor, baik melalui jalur pensinyalan tumor, efek antiinflamasi dan antioksidan dan menurunkan aktivitas proliferasi (Zheng et al., 2023).

4.2.5 Analisis Signaling Pathway

Senyawa-senyawa bioaktif yang sebelumnya sudah didapatkan, dilakukan analisis pathways untuk melihat interaksi antara senyawa bioaktif tumbuhan obat dengan protein di dalam tubuh manusia. Analisis pathways yang digunakan adalah analisis KEGG pathway enrichment analysis yang terintegrasi dalam website DAVID. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi jalur-jalur biologis spesifik yang aktif atau terlibat dalam kondisi tertentu, seperti respons terhadap infeksi atau penyakit. KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) menyediakan basis

data tentang jalur metabolisme dan sinyal, sementara DAVID (Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery) adalah alat bioinformatika yang membantu dalam analisis fungsional gen atau protein. Analisis ini digunakan untuk memahami mekanisme biologis yang mendasari kondisi jalur persinyalan, dan mengidentifikasi potensi target untuk pengobatan (Mao et al., 2020).

Tabel 4.8 Prediksi Interaksi Protein Target Tumbuhan Obat Antitumor melalui Signaling Pathway

Tumbuhan Obat	Signaling Pathway dari Tumor	Protein yang Terlibat dalam Signaling Pathway Tumor
Sirih	PPAR Signaling pathway	CYP7A1, FABP6, RXRG, NR1H3, PPARA, RXRA, RXRB, MAOB
	PI3K-Akt signaling pathway	RXRA, GRB2, AKT1, ERBB3, GNB4, GNG8, GNB1
	Camp signaling pathway	PPRA, AKT1, GNAI1, GPR119, GLI1, PTGS1
Sirsak	ErbB signaling pathway	CAMK2B, SRC, PIK3R1, EGFR, GSK3B, PTK2, AKT1, ESR2
	VEGF signaling pathway	AKT1, KDR, PTK, MAPK14, PIK3R1, SRC
	MAPK signaling pathway	MAPK, MAPK14, EGFR, INSR, IGFR, AKT1, FLT3, KDR, MET
Manggis	Camp signaling pathway	PTGER3, GNAS, PTGER2, GNAI1
	Rap1 signaling pathway	GNAI1, GNAS, PGF
	Calcium signaling pathway	PTGER1, PTGFR, GNAS, PTGER3, HTR2C
	Ras signaling pathway	GNB3, GNB4, GNG3, GNG12, GNG4, GNGT1, GNB5, GNG2, GNB1, GNB2
	PI3K-Akt signaling pathway	AKT1, EGFR, GNB3, GNB4, GNG3, GNG12, GNG4, GNGT1, GNB5, GNG2, GNB1, GNB2
Bajakah	Metabolic pathways	HSD3B1, AKR1C3, HSD3B2, CYP19A1, HSD17B6, CYP1A1, HSD17B1, HSD17B3, HSD17B2, CYP1B1
Benalu	ERBB signaling pathway	Src, AKT1, EGFR, MTOR

	EGFR signaling pathway	PTPN11, SRC, AKR1B1
Jahe	MAPK signaling pathway	TNF, MAPK1, IGF2, PLA2G4A
	Ras signaling pathway	PLA2G4A, PAK1, NFKB1, PIK3R1, EGFR
	VEGF signaling pathway	PLA2G4A, PTGS2, VEGFA, TGFA
Kencur hitam	NOD-like receptor signaling pathway	CYBA, CYBB, GBP1, CXCL1, BCL2
	HIF-1 signaling pathway	CYBB, EGFR, ERBB2, MAPK3, ABCG2
Temulawak dan Kunyit putih	NF-kappa B signaling pathway	CXCL8, IL1B, PTGS2, TLR4, TNF, IL1R1
	mTOR signaling pathway	TNF, GSK3B, GRB2, IGF1, STAT3
	PI3K-Akt signaling	IL6, TLR4, BRCA1, EPHA2, FASLG
	TNF signaling pathway	IL1B, IL6, MMP9, PTGS2, TNF
	PPAR signaling pathway	PPARG, RXRA, RXRB, MMP1

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi mekanisme molekuler di balik potensi anti-tumor menggunakan pendekatan network pharmacology, dengan data yang menunjukkan keterlibatan berbagai jalur sinyal (pathways) dan gen dalam kondisi tumor. Variasi senyawa yang terkandung dalam tumbuhan menyebabkan terdapat perbedaan jalur biokimia pada hasil yang diperoleh (**Tabel 4.8**). Analisis ini menggabungkan jalur sinyal PPAR, ErbB, VEGF, MAPK, cAMP, Rap1 dan calcium, serta mengidentifikasi gen-gen yang terkait dengan jalur-jalur tersebut. Deskripsi mengenai prediksi interaksi protein target tumbuhan obat antitumor melalui signaling pathway dapat dilihat pada **Tabel 4.9**

Tabel 4.9 Deskripsi Prediksi Interaksi Protein Target Tumbuhan Obat Antitumor melalui *Signaling Pathway*

No.	Signaling Pathway dari Tumor	Keterangan
1	PPAR signaling pathway	<p>Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) adalah kelompok reseptor nuklir yang berperan sebagai faktor transkripsi dalam mengatur metabolisme lipid, glukosa, serta fungsi proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel, termasuk sel tumor. Terdapat tiga isotipe utama PPAR, yaitu PPARα, PPARβ/δ, dan PPARγ, yang memiliki peran berbeda dalam konteks tumor dan mikroenvironment tumor (Cheng <i>et al.</i>, 2021). PPAR diaktifkan oleh ligan spesifik (misalnya asam lemak atau agonis sintesis), kemudian membentuk heterodimer dengan retinoid X receptor (RXR) yang juga diaktifkan oleh 9-cis retinoic acid. Kompleks PPAR-RXR ini kemudian berikatan dengan urutan DNA spesifik yang disebut peroxisome proliferator response elements (PPREs) di gen target, mengatur ekspresi gen yang berhubungan dengan metabolisme dan proliferasi sel (3). Mekanisme PPAR signaling pathway pada tumor melibatkan aktivasi PPAR oleh ligan dan heterodimerisasi dengan RXR, yang kemudian mengikat PPRE untuk mengatur ekspresi gen target. PPARα, PPARβ/δ, dan</p>

		<p>PPARγ memiliki peran yang berbeda dalam regulasi proliferasi, apoptosis, diferensiasi, dan metabolisme sel tumor serta mikroenvironment tumor. PPARγ umumnya berperan sebagai tumor suppressor dengan efek antiproliferatif dan pro-apoptotik, sedangkan PPARα dan PPARβ/δ memiliki peran yang lebih kompleks dan kontekstual. Jalur ini berinteraksi dengan jalur sinyal lain seperti PI3K/Akt dan mempengaruhi resistensi terapi serta metastasis, sehingga menjadi target potensial dalam pengembangan terapi tumor yang lebih efektif dan spesifik (Asgharzadeh <i>et al.</i>, 2024)</p>
2	ErbB signaling pathway	<p>ErbB signaling pathway merupakan mekanisme yang melibatkan aktivasi keluarga reseptor tirosin kinase ErbB (termasuk EGFR/ErbB1, ErbB2/HER2, ErbB3, dan ErbB4) yang memainkan peran penting dalam regulasi proliferasi, migrasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel tumor. Jalur ini sering mengalami disregulasi pada berbagai jenis tumor, sehingga berkontribusi pada pertumbuhan tumor, invasi, metastasis, dan resistensi terapi. Keluarga ErbB terdiri dari empat reseptor transmembran tipe I dengan aktivitas tirosin kinase: EGFR (ErbB1), ErbB2 (HER2), ErbB3, dan ErbB4. Setelah ligand (seperti epidermal growth</p>

		<p>factor/EGF, TGF-α, neuregulin) mengikat domain ekstraseluler ErbB (kecuali ErbB2 yang tidak memiliki ligand langsung), reseptor membentuk homo- atau heterodimer yang mengaktifkan ErbB signaling pathway pada tumor dimulai dari pengikatan ligand pada reseptor ErbB yang memicu dimerisasi dan autofosforilasi, mengaktifkan jalur pensinyalan utama seperti Ras/MAPK, PI3K/Akt, PLCγ, dan JAK/STAT. Aktivasi jalur ini mengatur proliferasi, migrasi, invasi, dan kelangsungan hidup sel tumor serta mendukung sifat stemness pada tumor. Disregulasi ErbB, terutama EGFR dan HER2, berperan penting dalam perkembangan dan progresi berbagai tumor, menjadikan jalur ini target utama terapi tumor modern. ifkan domain tirosin kinase intraseluler (Hassan & Seno, 2023).</p>
3	VEGF signaling pathway	<p>VEGF signaling pathway merupakan mekanisme yang melibatkan proses sentral dalam angiogenesis tumor, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang sangat penting untuk pertumbuhan, invasi, dan metastasis tumor. Jalur ini diaktifkan oleh ekspresi VEGF yang meningkat pada sel tumor sebagai respons terhadap kondisi mikro lingkungan seperti hipoksia, serta melalui aktivasi onkogen dan faktor pertumbuhan. Sel tumor, jaringan stroma,</p>

		<p>dan sel makrofag yang mengalami inflamasi kronik dalam mikro lingkungan tumor memproduksi VEGF sebagai respons terhadap hipoksia dan sinyal onkogenik (misalnya mutasi p53, aktivasi Ras, EGFR, Her2). VEGF merupakan glikoprotein dimerik yang berperan sebagai faktor pro-angiogenik utama. VEGF mengikat reseptor tirosin kinase VEGFR-1 dan VEGFR-2 yang terdapat pada membran sel endotel pembuluh darah kapiler intratumoral. Ikatan ini mengaktifkan reseptor dan memulai kaskade pensinyalan intraseluler (Niasari & Hoesin, 2016). Tumor dengan ekspresi VEGF tinggi cenderung memiliki ukuran lebih besar dan derajat histopatologik yang lebih buruk, seperti pada astrositoma dan karsinoma serviks. Pada tumor, VEGF signaling pathway diinisiasi oleh produksi VEGF yang tinggi oleh sel tumor dan mikroenvironmentnya, yang kemudian mengikat reseptor VEGFR pada sel endotel pembuluh darah. Aktivasi jalur PI3K/AKT, MAPK, dan Ras/ERK memicu proliferasi, migrasi, dan survival sel endotel serta angiogenesis. Proses ini memungkinkan tumor tumbuh lebih besar, meningkatkan invasi dan metastasis, serta berhubungan dengan prognosis yang buruk. Oleh karena itu, VEGF dan jalur pensinyalannya merupakan target penting dalam terapi anti-</p>
--	--	--

		angiogenesis pada tumor (Retnani & Fauziah, 2013).
4	MAPK signaling pathway	<p>MAPK signaling pathway merupakan mekanisme yang melibatkan salah satu jalur pensinyalan paling penting yang mengatur proliferasi, diferensiasi, migrasi, kelangsungan hidup, dan metastasis sel tumor. Jalur ini sering mengalami disregulasi akibat mutasi gen seperti RAS dan BRAF, yang menyebabkan aktivasi konstitutif dan berkontribusi pada tumorigenesis. MAPK pathway utama yang terkait dengan tumor adalah RAS-RAF-MEK-ERK (juga dikenal sebagai ERK1/2 pathway). Aktivasi dimulai dari reseptor tirosin kinase (RTK) di membran sel yang menerima sinyal mitogen (faktor pertumbuhan, hormon, sitokin). Reseptor mengaktifkan protein adaptor seperti Grb2 dan SOS yang berfungsi sebagai guanine nucleotide exchange factors (GEFs) untuk mengaktifkan protein RAS dengan menggantikan GDP menjadi GTP (RAS-GTP aktif). RAS-GTP kemudian mengaktifkan RAF (terdiri dari ARAF, BRAF, dan CRAF), yang selanjutnya memfosforilasi dan mengaktifkan MEK1/2 (MAPKK). MEK1/2 mengaktifkan ERK1/2 (MAPK) dengan fosforilasi. ERK yang aktif bermigrasi ke inti sel dan mengatur ekspresi gen yang mengontrol siklus sel,</p>

		<p>proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup (Guo <i>et al.</i>, 2020). Mekanisme MAPK signaling pathway pada tumor melibatkan aktivasi berantai dari RAS ke RAF, MEK, dan ERK yang mengatur proliferasi, migrasi, invasi, angiogenesis, dan kelangsungan hidup sel tumor. Mutasi konstitutif pada komponen jalur ini menyebabkan disregulasi yang mendukung tumorigenesis dan progresi tumor. Jalur ini juga berinteraksi dengan banyak jalur pensinyalan lain, memperkuat kemampuan sel tumor untuk tumbuh dan bertahan. Oleh karena itu, MAPK pathway merupakan target utama dalam pengembangan terapi tumormodern (Naik, 2019).</p>
5	Camp signaling pathway	<p>Camp signaling pathway merupakan mekanisme yang melibatkan jalur pensinyalan yang dimulai dari aktivasi reseptor G protein-coupled receptor (GPCR) dan berperan dalam regulasi berbagai proses seluler seperti proliferasi, diferensiasi, metabolisme, dan apoptosis. Pada tumor, disregulasi jalur cAMP dapat berkontribusi pada pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel tumor. Jalur cAMP dimulai ketika ligan (seperti hormon, neurotransmitter, atau faktor pertumbuhan) mengikat GPCR di membran sel. GPCR ini berasosiasi dengan protein G heterotrimerik. Setelah GPCR teraktivasi,</p>

		<p>subunit α dari protein G (biasanya Gs) mengaktifkan enzim adenilil siklase yang mengubah ATP menjadi cAMP sebagai second messenger (Errante <i>et al.</i>, 2017). cAMP yang terbentuk akan mengaktifkan protein kinase A (PKA), yang kemudian memfosforilasi berbagai target protein di sitoplasma dan inti sel. PKA yang aktif memfosforilasi faktor transkripsi seperti CREB (cAMP response element-binding protein), yang kemudian berikatan dengan DNA pada elemen respons cAMP (CRE) untuk mengatur ekspresi gen yang mengontrol proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis. cAMP dipecah oleh fosfodiesterase menjadi AMP, sehingga mengatur durasi dan intensitas sinyal. Jalur cAMP signaling pathway pada tumor dimulai dari aktivasi GPCR yang mengaktifkan adenilil siklase untuk menghasilkan cAMP, yang kemudian mengaktifkan PKA. PKA mengatur ekspresi gen melalui fosforilasi faktor transkripsi seperti CREB, mempengaruhi proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel tumor. Disregulasi jalur ini dapat mendukung pertumbuhan tumor dan resistensi terapi, serta berinteraksi dengan jalur pensinyalan lain yang penting dalam tumorigenesis (Formosa & Vassallo, 2014).</p>
--	--	---

6	Rap1 signaling pathway	<p>Mekanisme Rap1 signaling pathway pada tumor melibatkan peran penting Ras-associated protein 1 (Rap1), sebuah small GTPase dari keluarga Ras, yang berfungsi sebagai molekul switch dalam regulasi adhesi sel, migrasi, invasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel tumor. Jalur ini sangat dinamis dan berperan berbeda-beda tergantung jenis tumordan konteks biologisnya. Rap1 berfungsi sebagai molekul switch yang aktif saat berikatan dengan GTP (Rap1-GTP) dan tidak aktif saat berikatan dengan GDP (Rap1-GDP). Aktivasi Rap1 dikendalikan oleh guanine nucleotide exchange factors (GEFs) seperti Epac1 yang mengaktifkan Rap1 dengan menggantikan GDP dengan GTP. Aktivasi Epac1 sendiri dapat dipicu oleh second messenger cAMP. Deaktivasi Rap1 dilakukan oleh GTPase activating proteins (GAPs) seperti Rap1GAP dan SIPA1 yang mempercepat hidrolisis GTP menjadi GDP, sehingga menonaktifkan Rap1 (Zhang <i>et al.</i>, 2017). Mekanisme Rap1 signaling pathway pada tumor melibatkan aktivasi Rap1 oleh GEFs (misalnya Epac1) dan deaktivasi oleh GAPs (misalnya Rap1GAP). Rap1 mengatur adhesi sel, migrasi, invasi, dan proliferasi melalui modulasi integrin, aktivasi Rho GTPase, jalur MAPK/ERK, dan ekspresi metalloproteinase. Aktivitas Rap1 yang</p>
---	------------------------	---

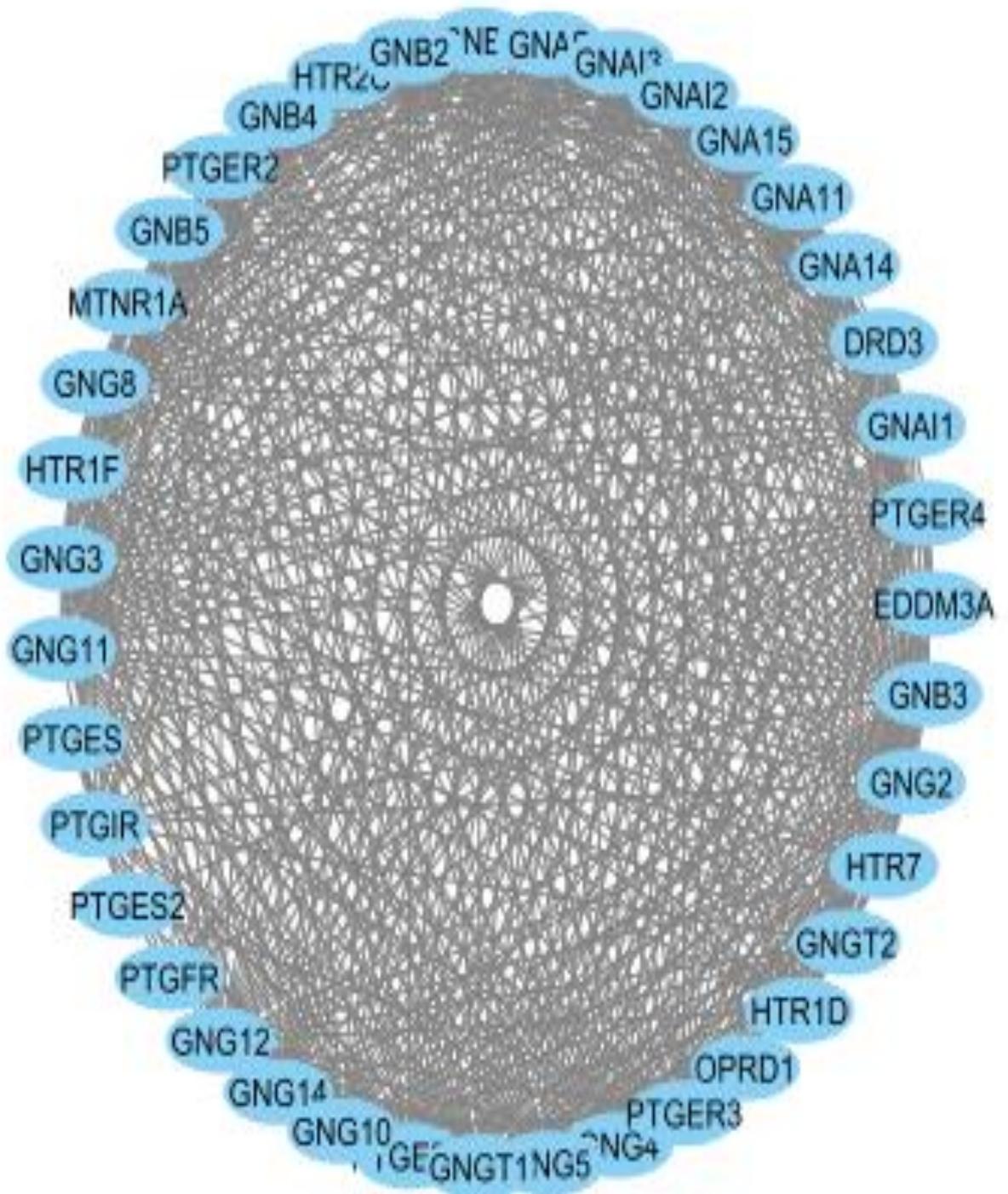
		<p>berlebihan mendukung progresi tumor dan metastasis pada banyak jenis tumor, meskipun efeknya dapat berbeda tergantung tipe tumor. Penurunan regulator negatif Rap1 seperti Rap1GAP sering dikaitkan dengan agresivitas tumor, sehingga jalur ini menjadi target potensial untuk terapi tumor (Banerjee <i>et al.</i>, 2012).</p>
7	Calcium signaling pathway	<p>Calcium signaling pathway berperan penting dalam regulasi berbagai proses seluler yang mendukung pertumbuhan, proliferasi, migrasi, invasi, dan kelangsungan hidup sel tumor. Kalsium sebagai ion sinyal intraseluler mengatur aktivitas enzim, transkripsi gen, dan interaksi protein yang berkontribusi pada tumorigenesis. Calcium-Sensing Receptor (CaSR) adalah reseptor G-protein coupled receptor (GPCR) yang sensitif terhadap perubahan konsentrasi kalsium ekstraseluler. CaSR diekspresikan pada berbagai jaringan termasuk kelenjar prostat, payudara, ovarium, dan sel tumor. Pada tumorprostat, peningkatan kadar kalsium ekstraseluler mengaktifkan CaSR yang memicu proliferasi sel tumor melalui aktivasi jalur ERK1/2 dan pelepasan PTHrP (parathyroid hormone-related peptide). Aktivasi CaSR juga meningkatkan aktivitas osteoklas melalui pelepasan PTHrP, mendukung metastasis tulang dan</p>

		<p>kelangsungan hidup sel tumor metastatik (Xie <i>et al.</i>, 2017). Kalsium masuk ke dalam sel melalui saluran kalsium di membran plasma dan dilepaskan dari organel intraseluler seperti retikulum endoplasma. Kalsium dan cyclic AMP (cAMP) bekerja secara sinergis dalam mengatur aktivitas kinase dan fosfatase yang memodulasi fosforilasi protein target. cAMP dapat mempengaruhi arus kalsium melalui saluran ion, sedangkan kalsium/calmodulin dapat mengaktifkan fosfodiesterase yang mengatur kadar cAMP, sehingga terjadi regulasi timbal balik antara kedua jalur ini. Aktivasi CaSR dapat menstimulasi jalur ERK/MAPK yang berperan dalam proliferasi dan survival sel tumor. Mekanisme calcium signaling pathway pada tumor melibatkan penginderaan kalsium oleh CaSR yang mengaktifkan jalur ERK/MAPK dan pelepasan PTHrP, meningkatkan proliferasi dan metastasis terutama pada tumorprostat. Kalsium intraseluler yang meningkat mengaktifkan enzim seperti calpain dan memodulasi jalur sinyal lain termasuk cAMP, yang bersama-sama mengatur proliferasi, migrasi, invasi, dan apoptosis sel tumor. Disregulasi homeostasis kalsium dan interaksinya dengan vitamin D juga berkontribusi pada tumorigenesis dan progresi tumor(Chen <i>et al.</i>, 2013).</p>
--	--	--

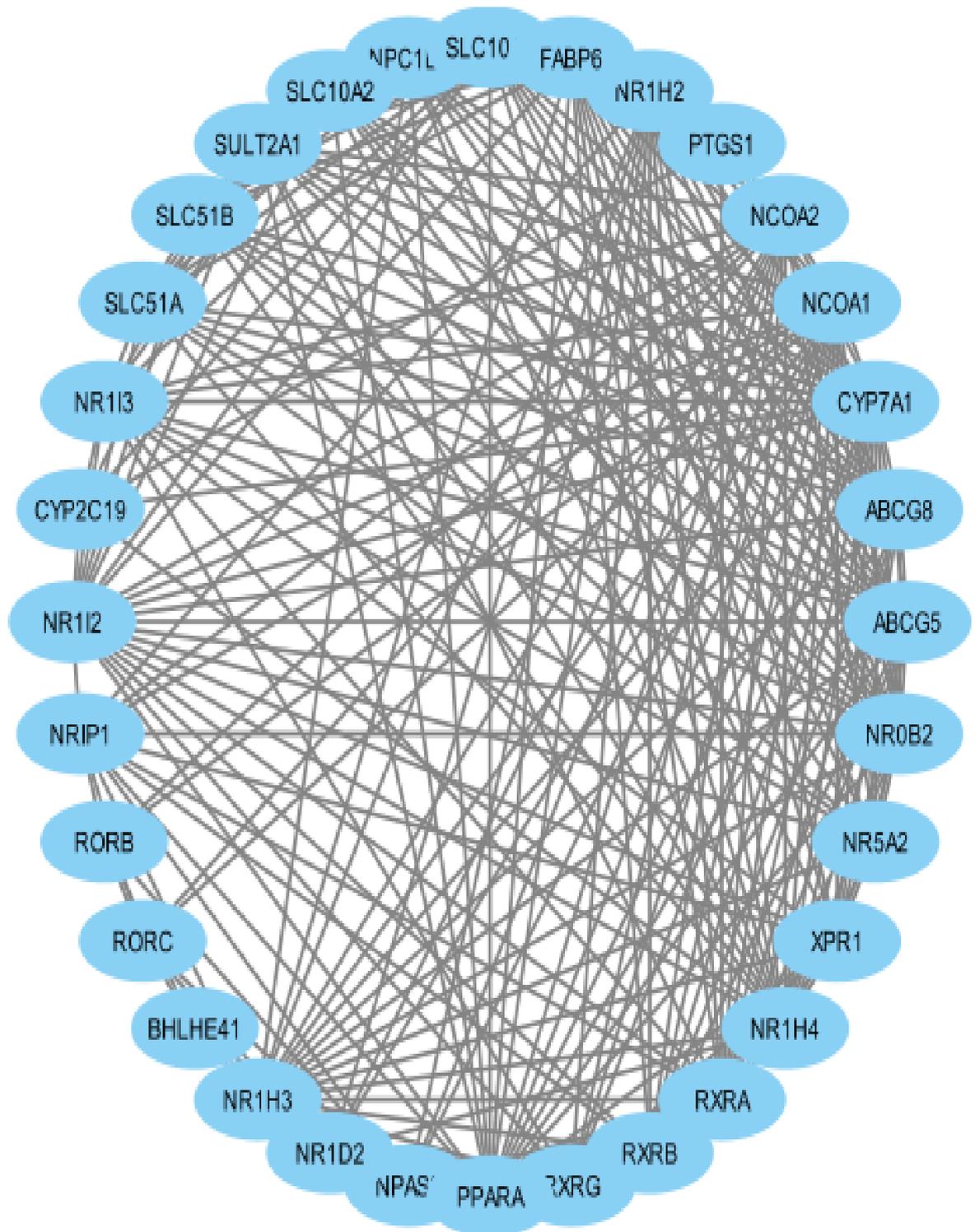
4.2.6 Visualisasi *Network Pharmacology*

Cytoscape digunakan untuk visualisasi hasil analisis bioinformatika karena memudahkan pemahaman interaksi antar protein dan senyawa melalui grafik interaktif yang mudah diinterpretasikan. Dengan Cytoscape, para peneliti dapat melihat jaringan kompleks dari interaksi molekuler dalam bentuk visual, yang membantu dalam menilai secara lebih jelas pathway spesifik dan peran senyawa atau protein kunci di dalamnya (Fan et al., 2022). Visualisasi ini memungkinkan untuk mengidentifikasi pola-pola penting, seperti edge atau node utama, yang dapat menjadi target potensial untuk intervensi terapeutik. Selain itu, Cytoscape juga memfasilitasi eksplorasi data secara lebih mendalam, memungkinkan peneliti untuk menavigasi melalui jaringan, menyoroti interaksi tertentu, dan menambahkan informasi tambahan seperti data ekspresi gen atau informasi klinis (Cai et al., 2021).

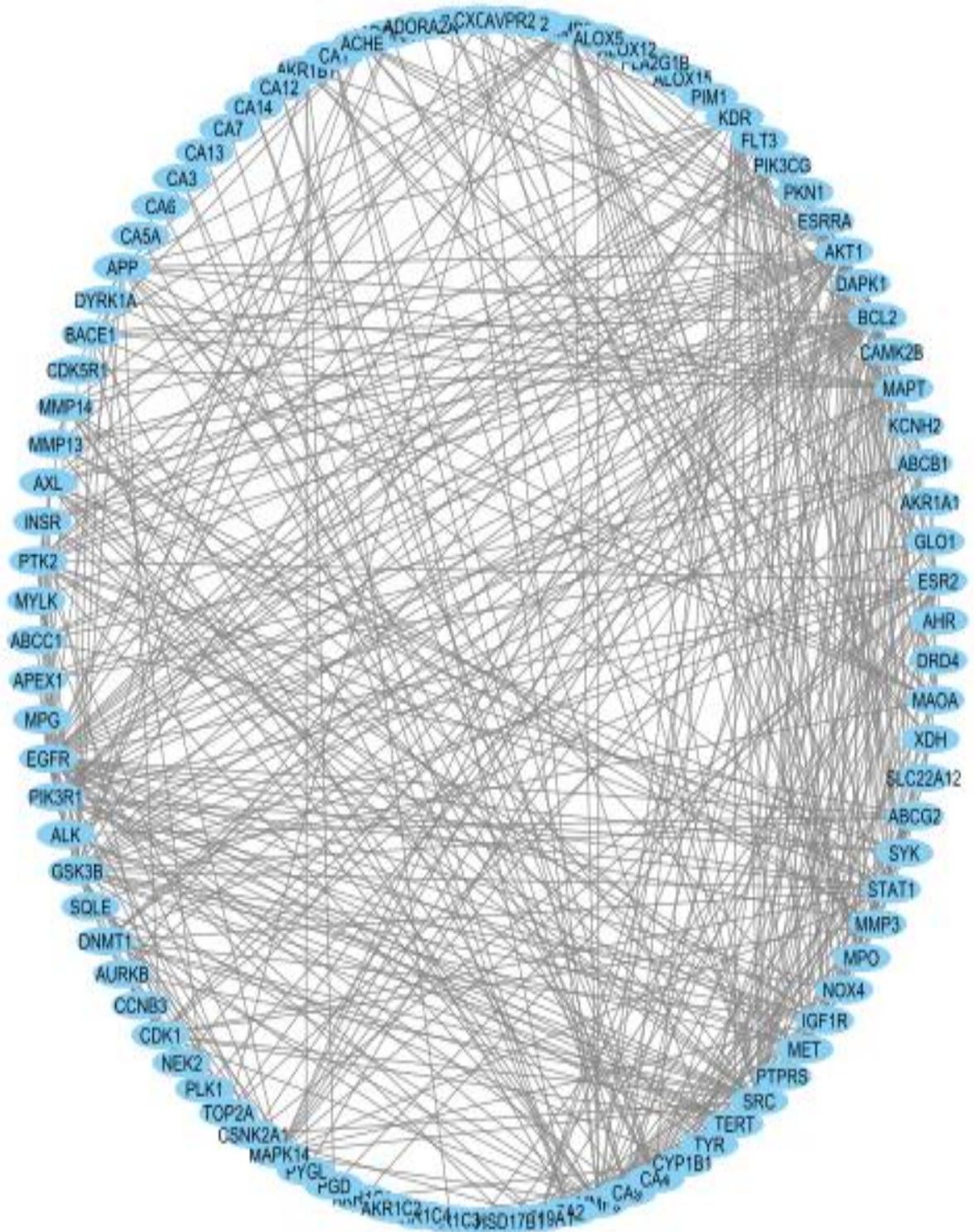
Interaksi antara protein satu dengan yang lainnya di interpretasikan dalam bentuk jaringan. Jaringan pada protein digambarkan dengan graf tak berarah. Node pada graf merepresentasikan protein itu sendiri, sedangkan edge graf merupakan representasi interaksi. Apabila dua buah node terhubung dengan edge berarti kedua protein tersebut memiliki interaksi. Pembentukan graf untuk memvisualisasikan jaringan pada protein menggunakan aplikasi Cytoscape (Ragueneau et al., 2021). Hasil dari visualisasi graf jaringan protein tersebut disajikan pada **Gambar 4.24** hingga **Gambar 4.32**. Pada gambar tersebut terlihat bahwa setiap node ada yang memiliki edge banyak dan ada yang memiliki edge sedikit. Semakin banyak suatu protein berinteraksi dengan protein lainnya, kemungkinan protein tersebut memiliki pengaruh signifikan terhadap terjadinya tumor juga semakin besar (Al-Faroby dkk., 2022).



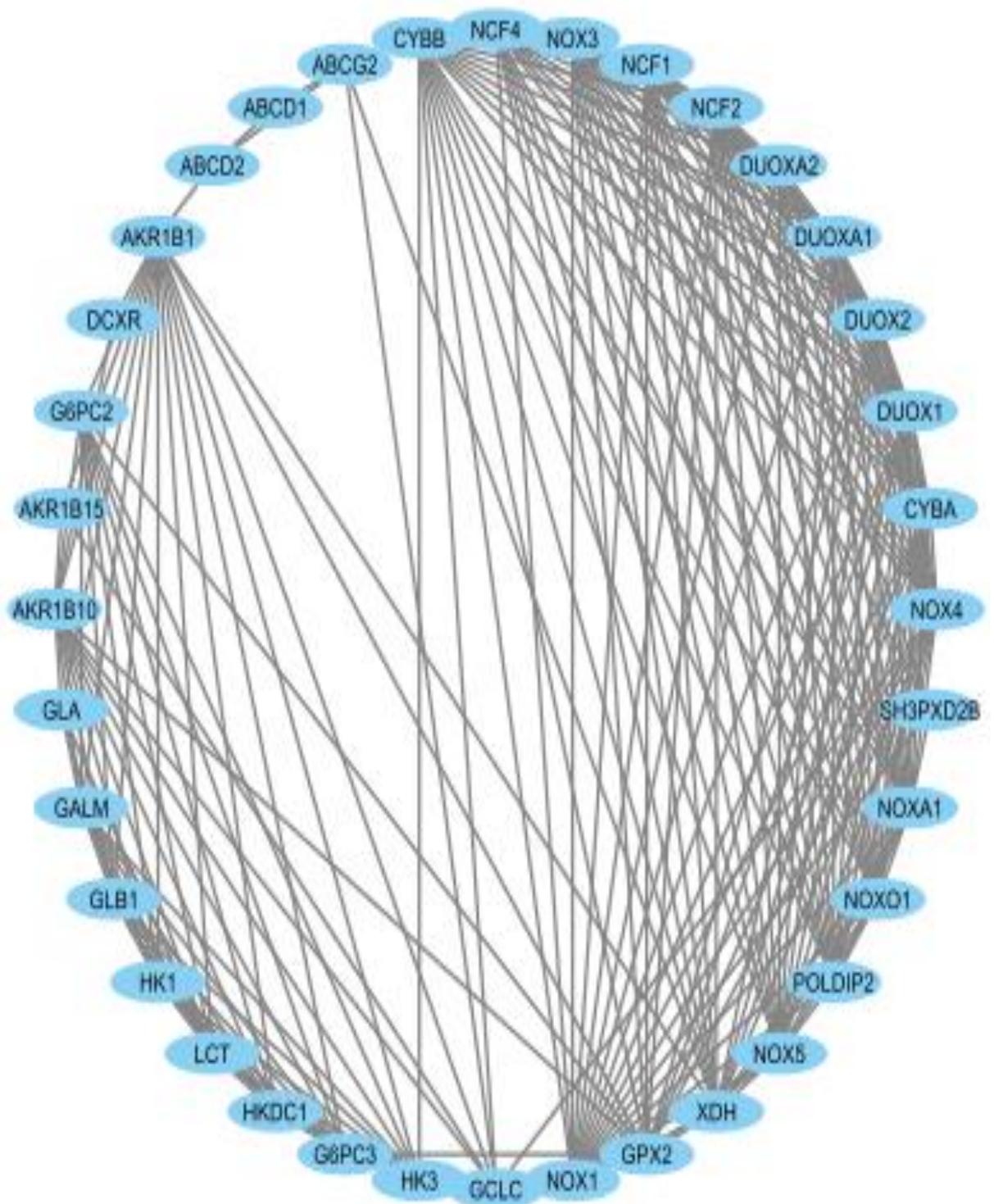
Gambar 4.24 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein Protein Manggis



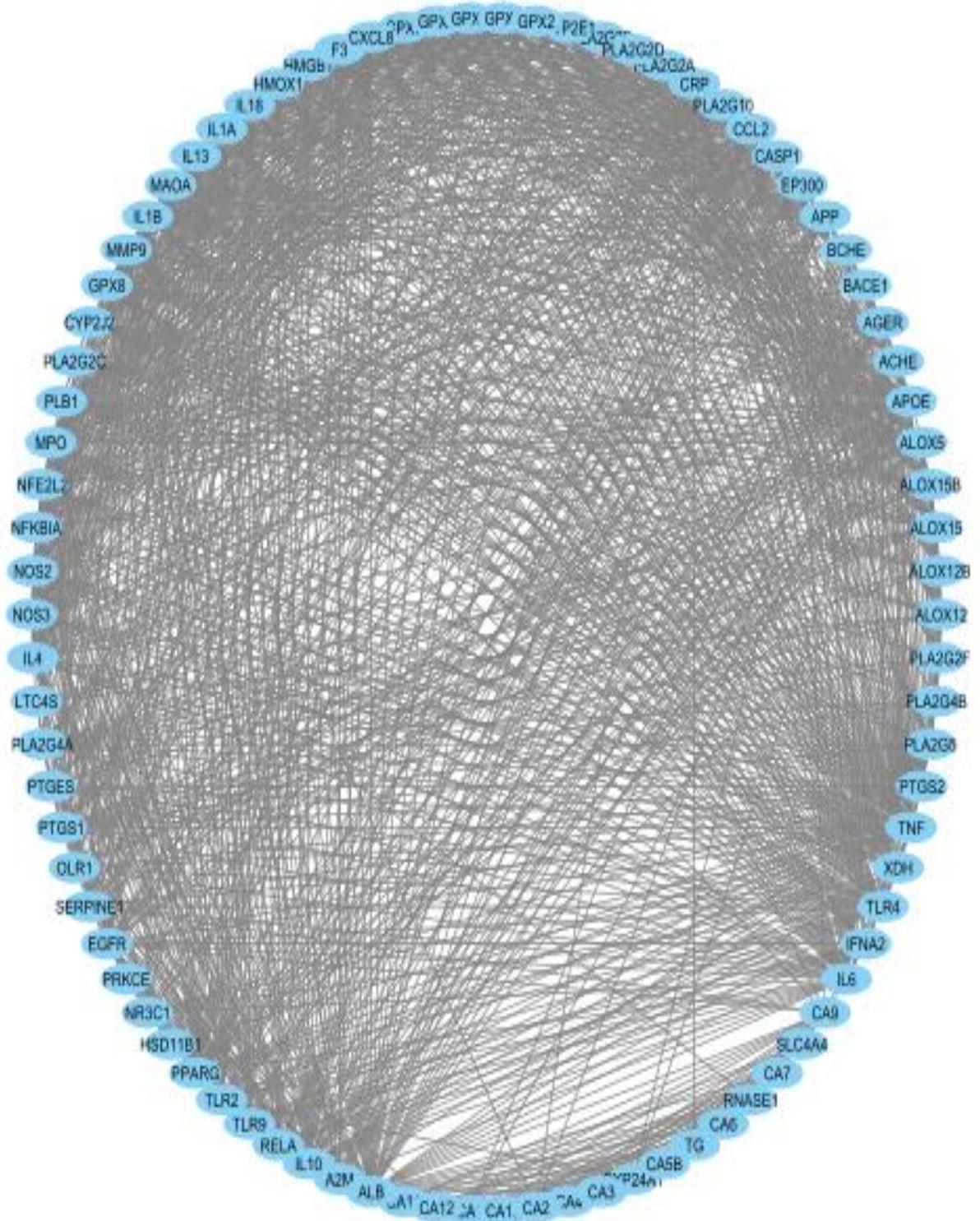
Gambar 4.25 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Sirih



Gambar 4.26 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Sirsak



Gambar 4.27 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Kencur hitam



Gambar 4.32 Visualisasi Network Pharmacology Interaksi Protein-Protein Kuningit putih

Penggunaan Cytoscape dalam visualisasi hasil analisis memberikan alat yang efektif untuk memahami interaksi kompleks antara protein dan senyawa.

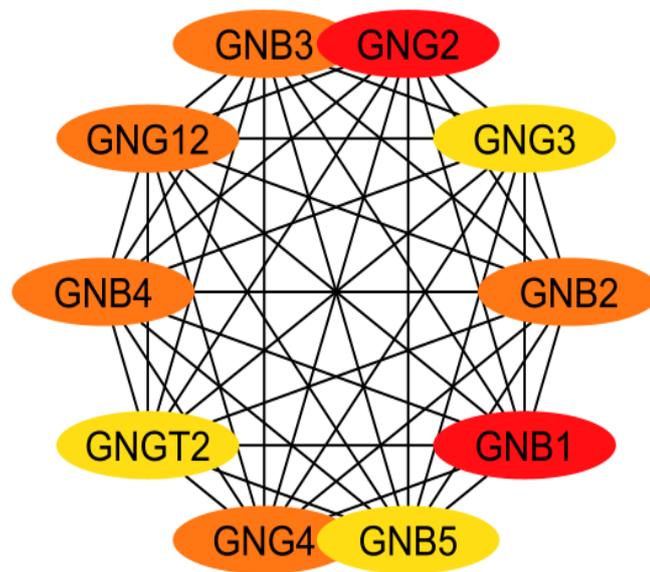
Melalui grafik interaktif yang dihasilkan oleh Cytoscape, penilaian pathway spesifik serta peran sentral dari senyawa atau protein kunci menjadi lebih mudah dilakukan. **Gambar 4.24** hingga **Gambar 4.32** menunjukkan bahwa semakin banyak protein yang berinteraksi maka garis yang dihasilkan akan semakin rekat. Visualisasi pada tumbuhan jahe, kunyit putih dan temulawak menunjukkan interaksi protein yang lebih banyak dibandingkan tumbuhan lainnya.

Data yang didapatkan dari DAVID yang dirangkum dalam **Tabel 4.8**, dibandingkan hasil pathway ini dengan jaringan interaktif yang divisualisasikan di Cytoscape menunjukkan konsistensi dan valid. Selain itu, ketika dibandingkan interaksi antara senyawa dan protein yang terlihat di DAVID/STITCH dengan pola jaringan di Cytoscape, hasilnya menunjukkan bahwa pola interaksi yang terdeteksi di DAVID/STITCH juga muncul secara konsisten dalam jaringan yang divisualisasikan di Cytoscape (Doncheva et al., 2018).

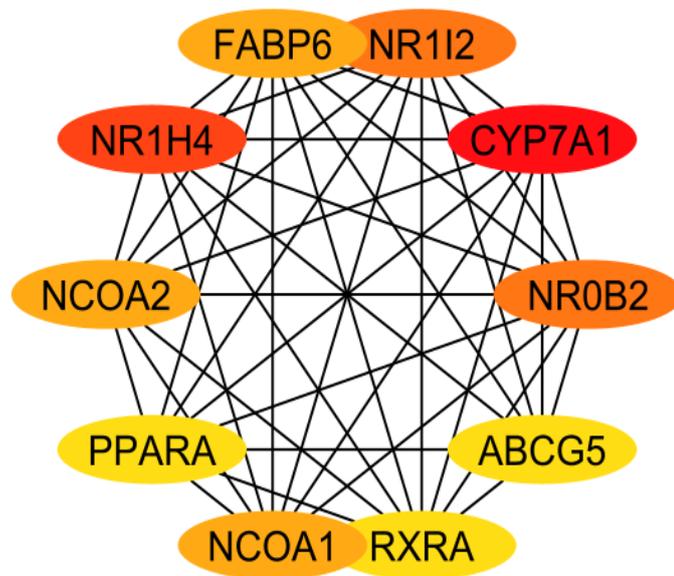
Hasil analisis menunjukkan konsistensi yang kuat antara pathway yang diidentifikasi oleh DAVID/STITCH dan yang divisualisasikan melalui Cytoscape. Meskipun STITCH dan STRING memiliki fokus yang sedikit berbeda, dengan STRING lebih fokus pada interaksi protein-protein dan STITCH fokus pada interaksi senyawa-protein, keduanya menghasilkan pathway dan interaksi yang serupa (Ceccarelli et al., 2020). Hal ini menunjukkan bahwa kedua alat analisis ini saling melengkapi dan dapat digunakan bersama-sama untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai interaksi biologis yang kompleks (Doncheva et al., 2018).

Dengan demikian, integrasi dan visualisasi data melalui Cytoscape membantu memberikan pemahaman yang lebih baik untuk memahami dan

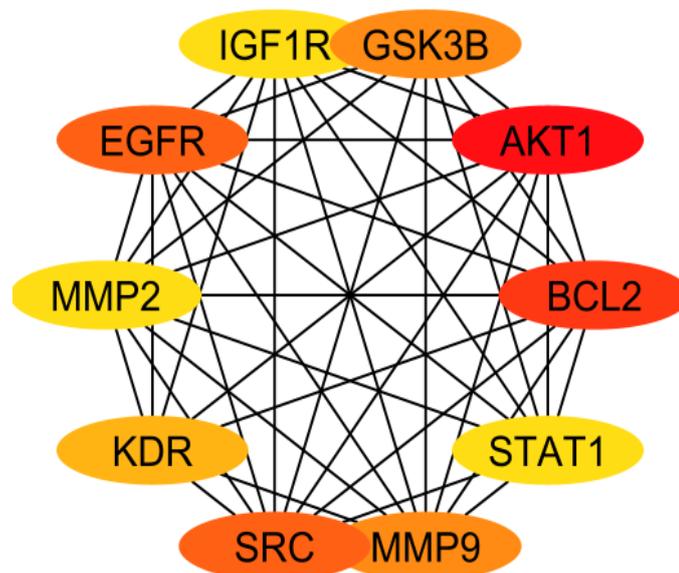
mengevaluasi interaksi biologis. Konsistensi hasil antara dan Cytoscape menunjukkan bahwa pendekatan ini valid dan dapat diandalkan, membantu dalam mengidentifikasi pathway dan interaksi kunci yang dapat digunakan untuk pengembangan lebih lanjut dalam penelitian biomedis. Setelah melakukan visualisasi hasil protein yang berkaitan dengan tumor pada **Gambar 4.24** hingga **Gambar 4.32**, dilakukan analisis degree untuk mengetahui ukuran seberapa banyak sebuah node berinteraksi dengan node lain dalam jaringan. Analisis degree adalah cara untuk mengukur dan mengidentifikasi node yang paling banyak berinteraksi langsung dalam jaringan biologis, sehingga membantu menentukan peran penting protein atau gen dalam jaringan tersebut. Semakin gelap warna protein maka menunjukkan jumlah interaksi protein yang semakin tinggi (Wang *et al.*, 2019).



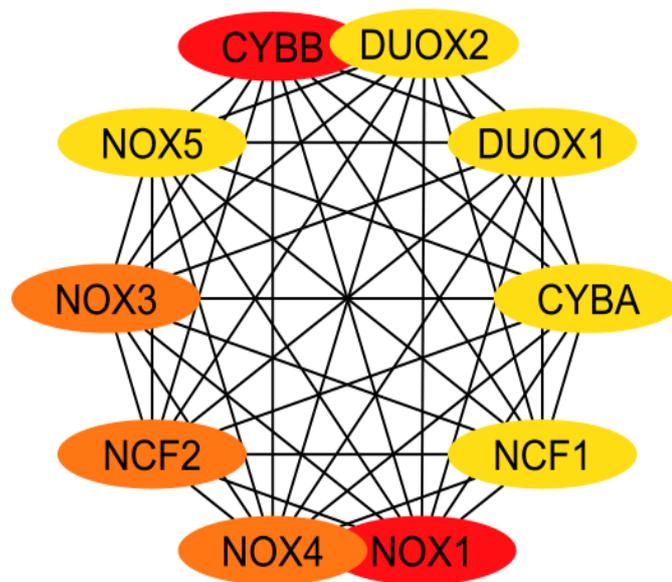
Gambar 4.33 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Manggis



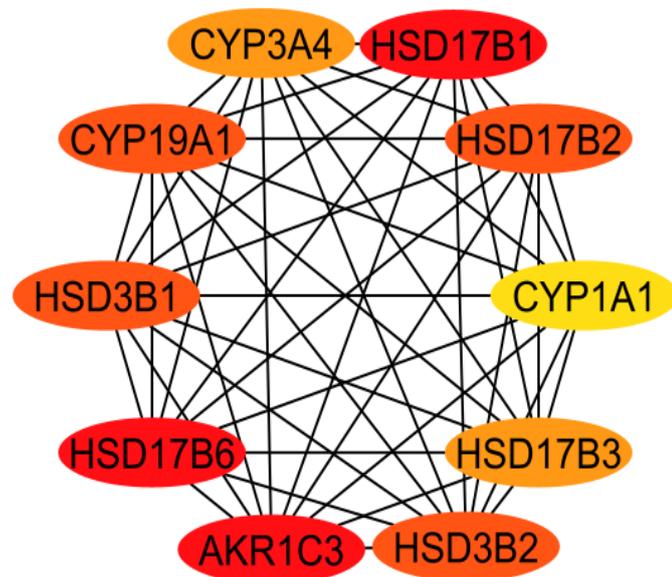
Gambar 4.34 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Sirih



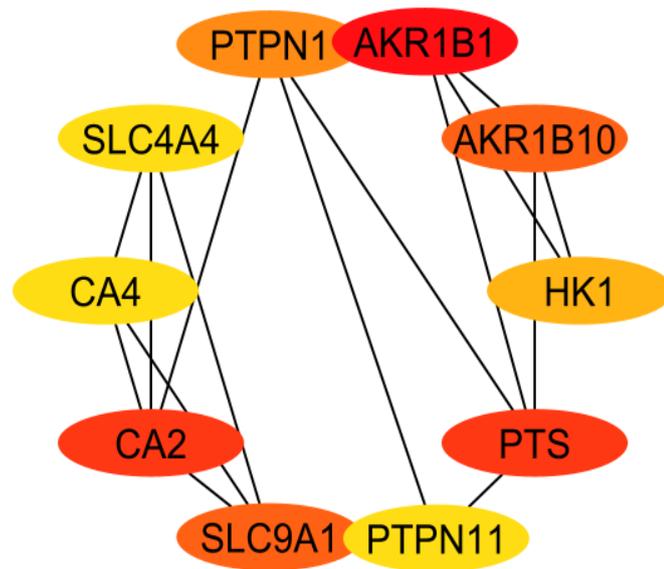
Gambar 4.35 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Sirsak



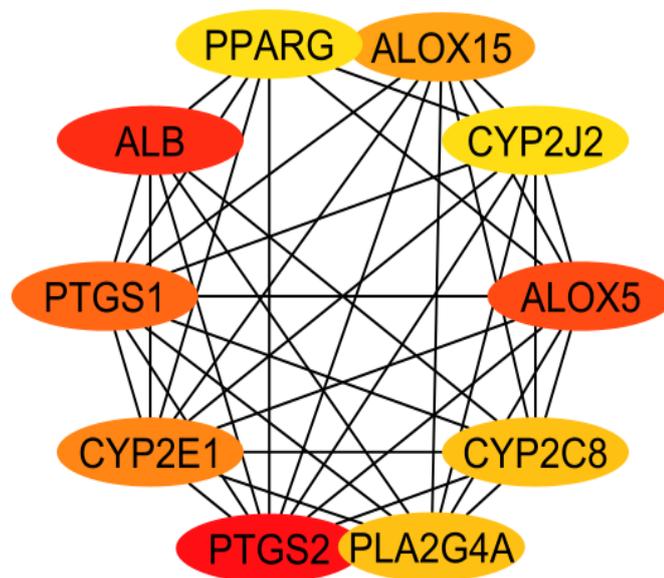
Gambar 4.36 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Kencur hitam



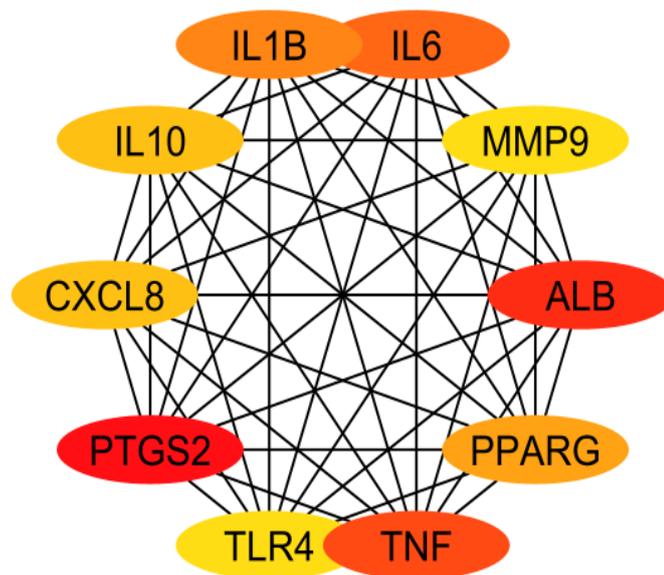
Gambar 4.37 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Bajakah



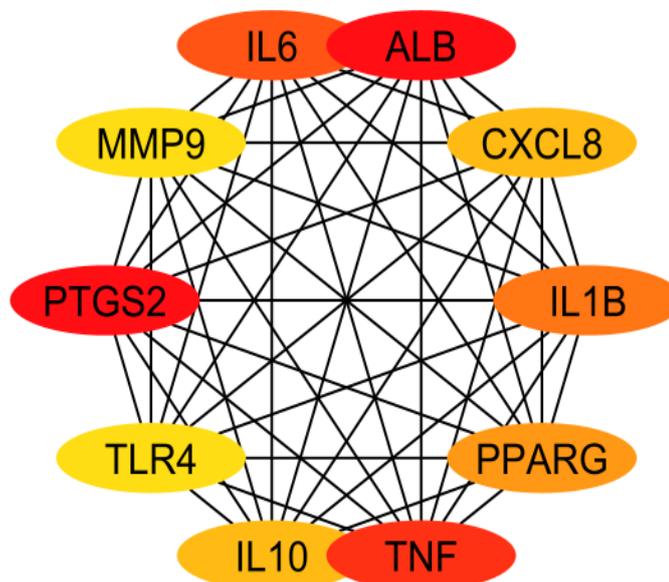
Gambar 4.38 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Benalu



Gambar 4.39 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Jahe



Gambar 4.40 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Temulawak

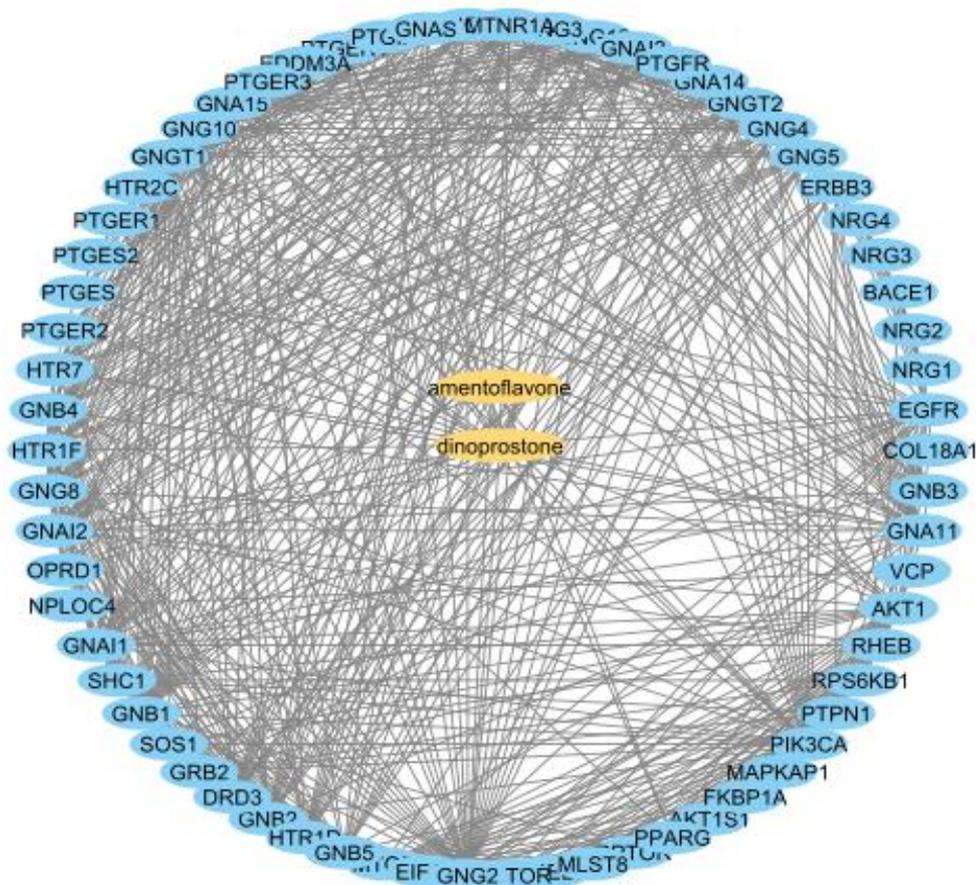


Gambar 4.41 Visualisasi Network Pharmacology 10 Peringkat Protein Utama dalam Interaksi Protein-Protein Kunyit putih

Pathway penting seperti Rap1, PI3K-Akt, Camp, PPAR, ErbB, HIF-1, EGFR, Ras, MTOR dan TNF yang diidentifikasi melalui DAVID juga muncul dalam visualisasi jaringan di Cytoscape sebagaimana **Gambar 4.33** hingga **4.41** menunjukkan protein utama yang berperan dalam pathway tersebut. Konsistensi ini

menunjukkan bahwa hasil pathway dari DAVID dapat diandalkan dan divisualisasikan dengan baik melalui Cytoscape, memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai interaksi biologis yang terjadi. Selain itu, pathway tersebut terlihat mempertahankan struktur yang sama, memperkuat keakuratan hasil analisis (Su et al., 2014).

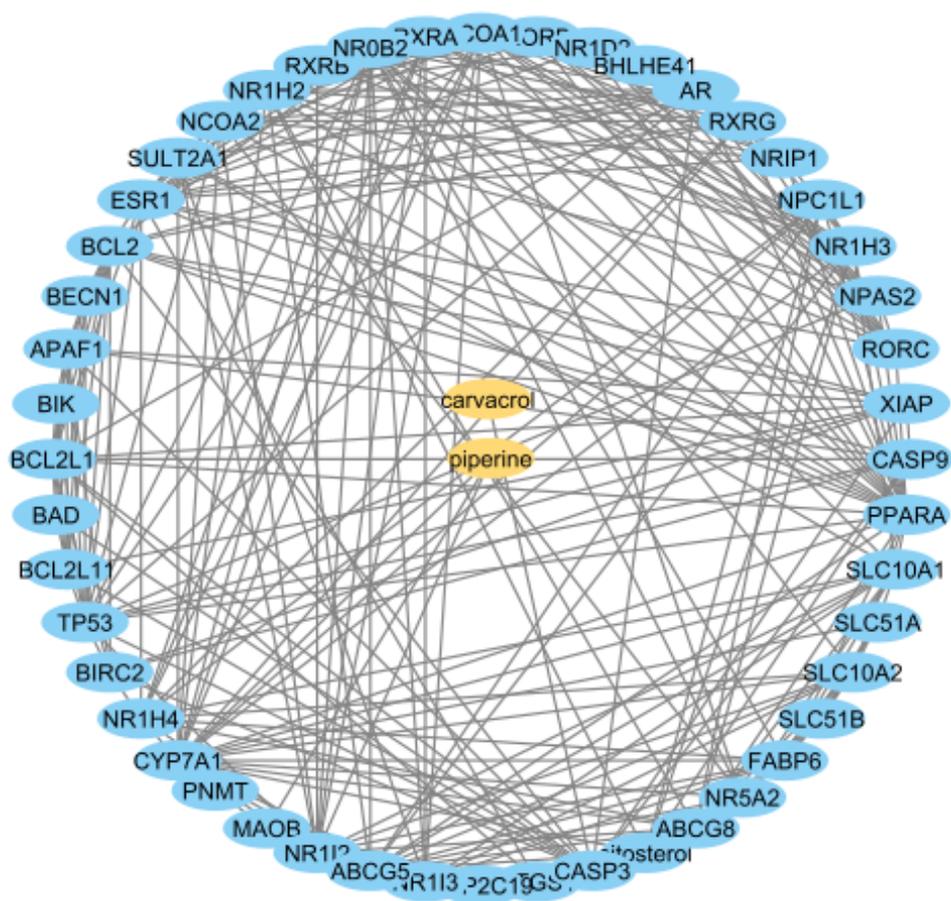
Protein utama yang diidentifikasi melalui analisis DAVID atau KEGG **Gambar 4.33** hingga **4.41** juga muncul sebagai node sentral atau penting dalam jaringan yang divisualisasikan di Cytoscape. Misalnya, protein-protein kunci dalam pathway PI3K Akt yang terdeteksi di DAVID ternyata juga menempati posisi sentral dalam jaringan Cytoscape, menunjukkan bahwa protein-protein ini memang memiliki peran penting dalam jaringan interaksi tersebut (Ceccarelli et al., 2020). Konsistensi ini tidak hanya memperkuat validitas data tetapi juga membantu dalam mengidentifikasi target-target potensial untuk penemuan obat (Doncheva et al., 2022). Visualisasi cytoscape mengenai interaksi molekuler jaringan dan jalur pensinyalan biologis senyawa pada tumbuhan sirih, manggis, sirsak, bajakah, kencur hitam, jahe, temulawak, benalu dan kunyit putih yang berinteraksi dengan protein-protein yang berkaitan dengan tumor ditunjukkan pada **Gambar 4.42** hingga **Gambar 4.50**.



Gambar 4.42 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Manggis

Senyawa amentoflavone memengaruhi Rap1 signaling pathway pada tumor secara tidak langsung melalui penghambatan protein PGF. Dengan menekan aktivitas PGF dan reseptor VEGFR1, amentoflavone mengurangi aktivasi Rap1 yang berperan dalam migrasi, adhesi, dan proliferasi sel tumor. Selain itu, amentoflavone menekan NF- κ B yang mengatur ekspresi protein angiogenesis dan metastasis, sehingga secara keseluruhan menghambat pertumbuhan, invasi, dan penyebaran tumor (De *et al.*, 2024). Sedangkan senyawa dinoprostone memengaruhi jalur PI3K-Akt pada tumor terutama melalui aktivasi reseptor PTGER3. Aktivasi PTGER3 oleh dinoprostone cenderung menekan jalur PI3K-Akt, yang berperan dalam menghambat

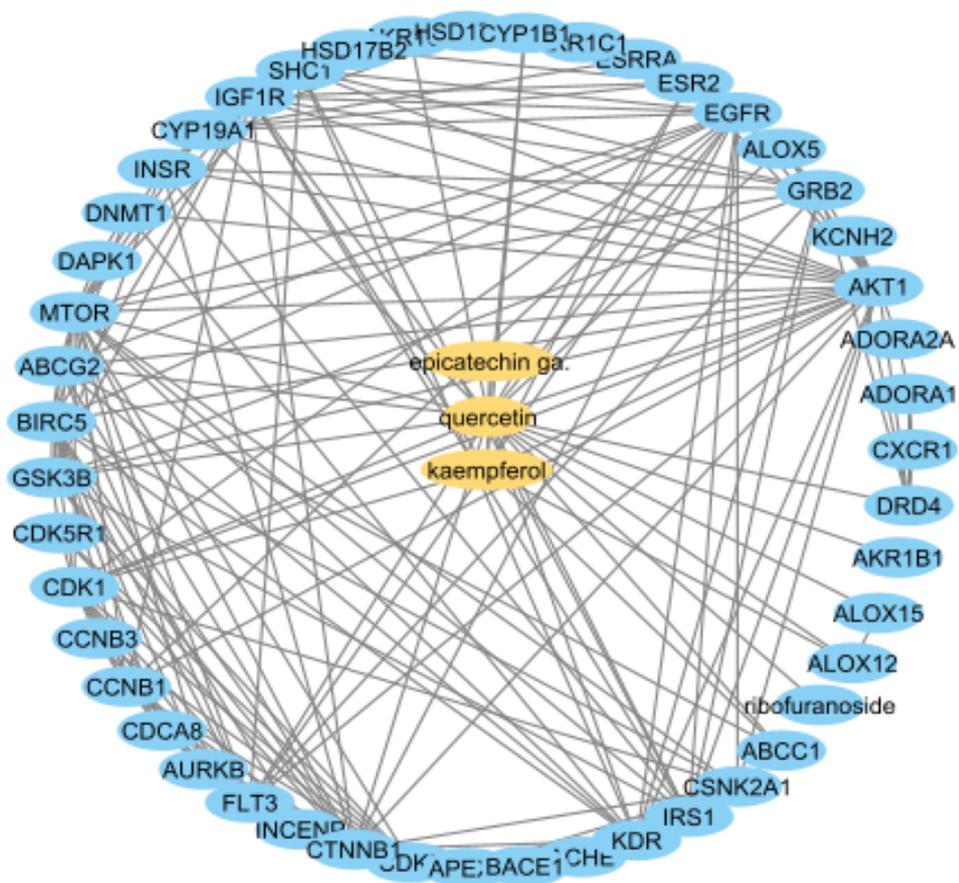
proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup sel tumor serta memodulasi angiogenesis. Mekanisme ini melibatkan interaksi dengan regulator utama jalur PI3K-Akt seperti PTEN dan berkontribusi pada dinamika pertumbuhan dan progresi tumor. Namun, efek spesifik sangat bergantung pada konteks molekuler tumor dan status regulator jalur PI3K-Akt (Meng *et al.*, 2006).



Gambar 4.43 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Sirih

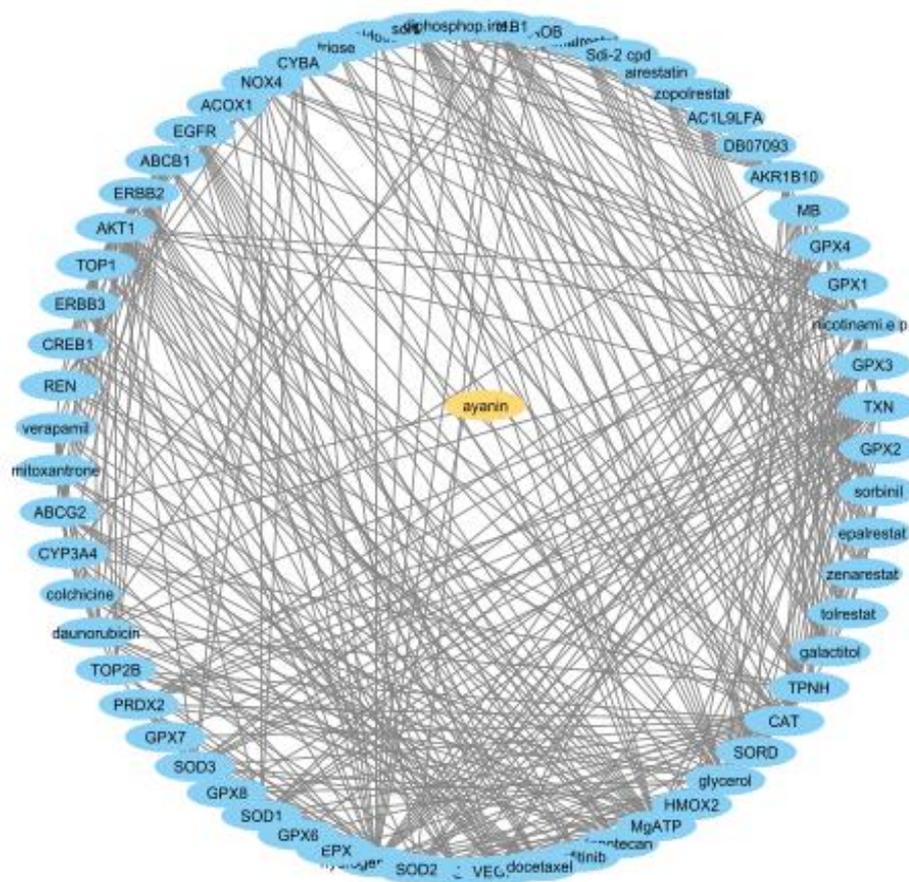
Carvacrol memengaruhi jalur cAMP signaling pathway pada tumor dengan memodulasi aktivitas protein PTGS1 (COX-1), yang mengatur produksi prostaglandin sebagai mediator utama dalam aktivasi reseptor yang mengontrol kadar cAMP intraseluler. Perubahan ini berdampak pada regulasi proliferasi,

apoptosis, dan migrasi sel tumor (Ke *et al.*, 2021). Sedangkan Piperine memengaruhi jalur PPAR signaling pathway pada tumor dengan dua mekanisme utama: menghambat aktivitas MAOB sehingga mengurangi stres oksidatif yang mendukung pertumbuhan tumor, dan mengaktifkan PPAR- γ yang mengatur ekspresi gen anti-proliferatif dan pro-apoptotik. Interaksi ini mengarah pada penghambatan proliferasi, migrasi, dan peningkatan kematian sel tumor, serta meningkatkan efektivitas terapi kanker. Mekanisme ini menjadikan piperine sebagai kandidat potensial dalam terapi antitumor yang menargetkan jalur PPAR melalui modulasi MAOB (Singh & Shukla, 2024).



Gambar 4.44 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Sirsak

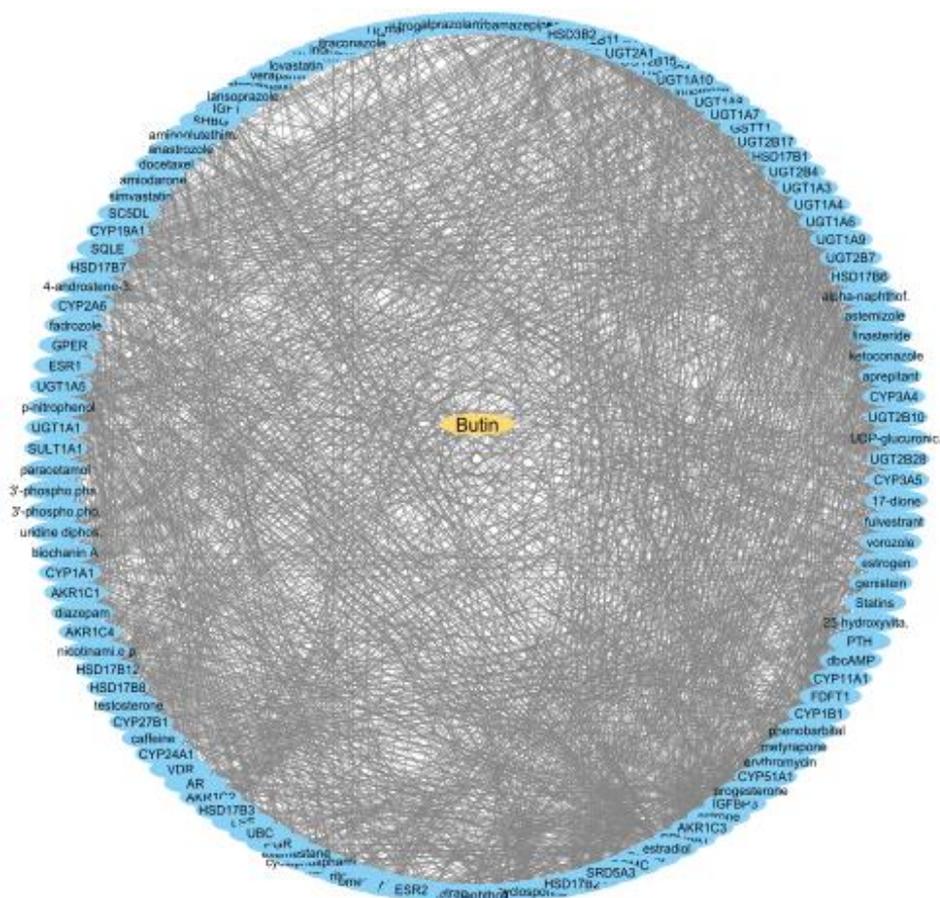
Quercetin, kaempferol, dan epicatechin gallate **Gambar 4.44** memodulasi jalur ErbB signaling pathway pada tumor dengan mengaktifkan protein ESR2 (ER β). Aktivasi ESR2 ini menurunkan ekspresi dan aktivitas ErbB2/ErbB3, menghambat jalur downstream seperti PI3K-Akt, serta menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel tumor. Mekanisme ini menjadikan ketiga senyawa flavonoid tersebut kandidat potensial dalam terapi kanker yang menargetkan interaksi antara jalur estrogen dan jalur ErbB (Sakle *et al.*, 2020).



Gambar 4.45 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Kencur hitam

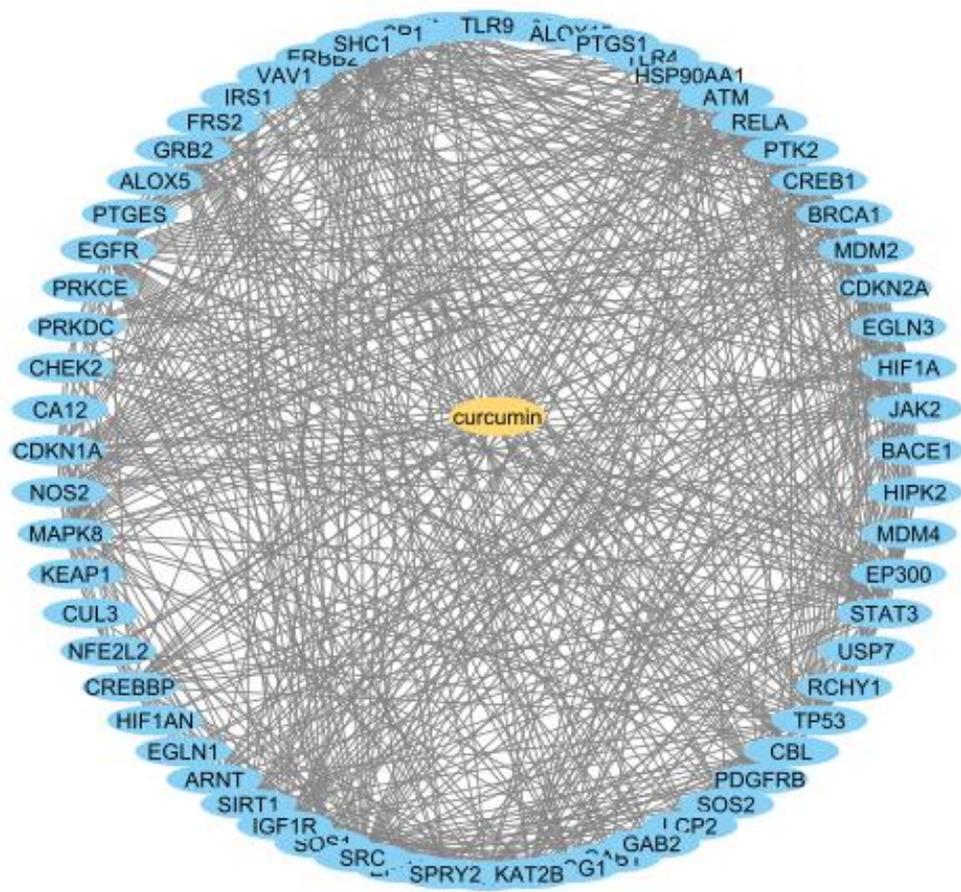
Senyawa ayanin memengaruhi jalur HIF-1 signaling pathway pada tumor dengan menargetkan protein ABCG2 yang merupakan gen target HIF-1 α . Dalam

kondisi hipoksia, HIF-1 α meningkatkan ekspresi ABCG2 yang berkontribusi pada kemoresistensi. Ayanin berpotensi menurunkan ekspresi atau aktivitas ABCG2, sehingga menghambat mekanisme resistensi obat dan mengganggu adaptasi tumor terhadap hipoksia. Mekanisme ini membuka peluang penggunaan ayanin sebagai agen terapeutik untuk meningkatkan efektivitas kemoterapi pada tumor yang memiliki ekspresi tinggi HIF-1 α dan ABCG2 (Basseville *et al.*, 2014).

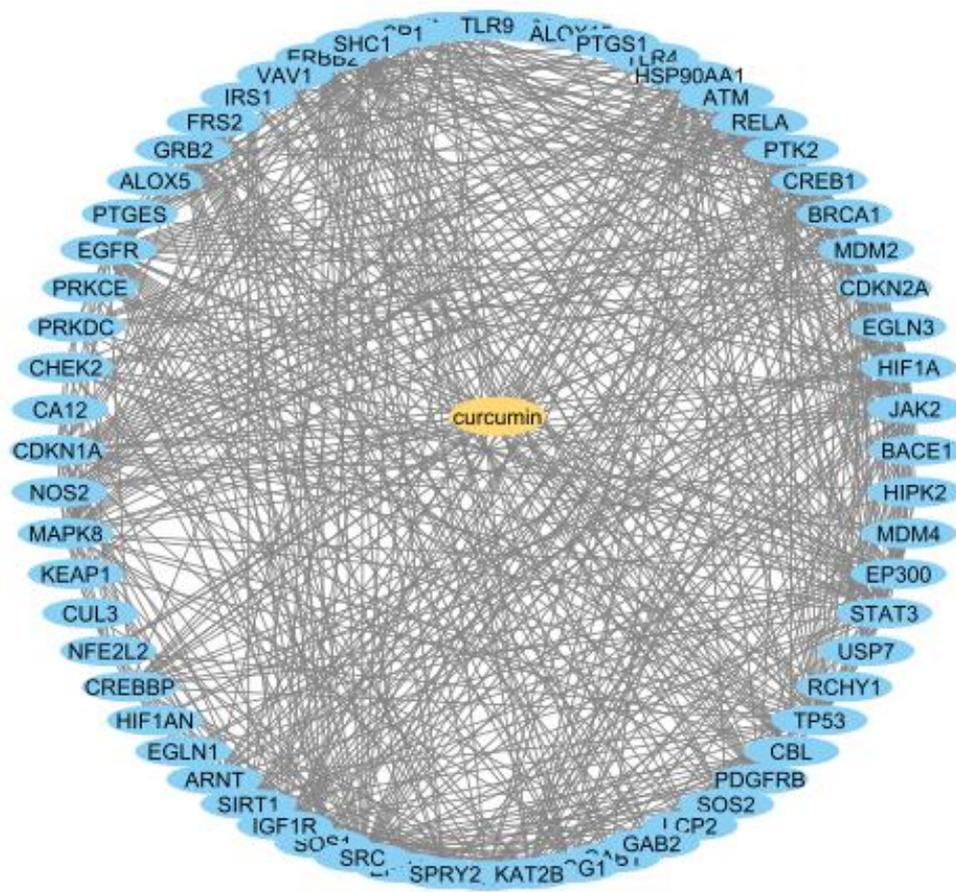


Gambar 4.46 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Bajakah

Senyawa butin memengaruhi metabolic pathway pada tumor dengan menghambat aktivitas protein CYP1B1, enzim penting dalam metabolisme pro-karsinogen dan obat kemoterapi. Inhibisi CYP1B1 oleh butin mengurangi



Gambar 4.49 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Temulawak



Gambar 4.50 Visualisasi Cytoscape Interaksi Senyawa-Protein Kunyit putih

Senyawa Curcumin memengaruhi RAS signaling pathway pada tumor dengan menghambat aktivitas dan ekspresi protein EGFR. Penghambatan EGFR oleh curcumin menurunkan aktivasi RAS dan jalur downstream-nya, menghambat proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup sel tumor serta meningkatkan apoptosis (Razak *et al.*, 2023). Selain itu curcumin memengaruhi mTOR signaling pathway pada tumor dengan menghambat aktivasi protein STAT3, yang berperan sebagai regulator transkripsi gen pro-proliferatif dan pro-inflamasi dengan mengaktifkan fosfatase yang menghambat jalur Akt/mTOR secara langsung. Kombinasi efek ini menghambat proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup sel

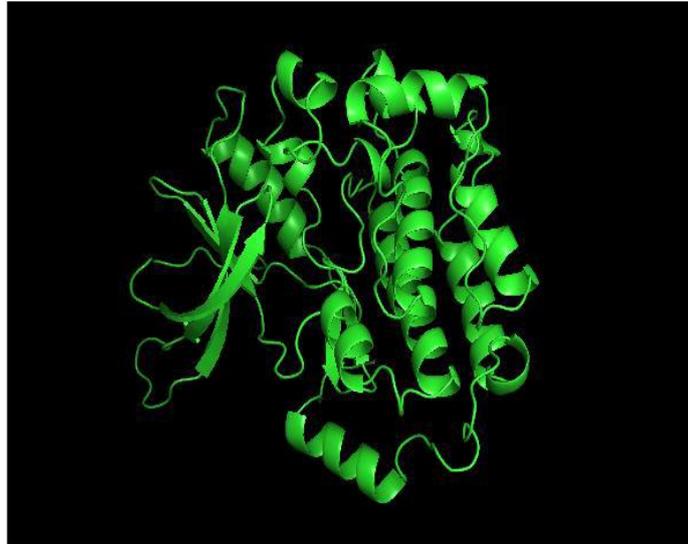
tumor, menjadikan curcumin kandidat potensial dalam terapi kanker yang menargetkan jalur STAT3 dan mTOR (Golmohammadi *et al.*, 2024).

Curcumin juga memengaruhi TNF signaling pathway pada tumor dengan menghambat aktivasi jalur NF- κ B yang diinduksi TNF, sehingga menurunkan ekspresi dan aktivitas protein MMP9. Penurunan MMP9 ini menghambat degradasi matriks ekstraseluler, migrasi, dan invasi sel tumor, yang berkontribusi pada penghambatan progresi dan metastasis kanker. Mekanisme ini menjadikan curcumin sebagai kandidat potensial dalam terapi antitumor yang menargetkan jalur inflamasi dan protease matriks seperti MMP9 (Yen *et al.*, 2018).

4.3 Validasi Menggunakan *Molecular Docking*

Tahapan selanjutnya yaitu molecular docking. Tahap awal terdiri dari menyiapkan reseptor pada penelitian ini menggunakan reseptor EGFR (**Gambar 4.13**). Pemilihan reseptor ini dikarenakan sebagian besar kasus tumor memiliki gen EGFR yang bermutasi disertai dengan ligan asli yang dapat memengaruhi EGFR, berupa imidazole (Heppner *et al.*, 2020).

Metode pengujian *molecular docking* dilakukan antara reseptor obat anti tumor dengan senyawa kimia sirih, manggis, sawi langit, sirsak, bawang dayak, bajakah, kencur hitam, gaharu, jahe, temulawak, benalu, mahkota dewa dan kunyit putih. Metode *in silico* secara global memiliki manfaat untuk pengembangan teknik untuk menangkap, menganalisis, dan mengintegrasikan data biologis (Ekins *et al.*, 2007). Sedangkan docking merupakan interaksi penambataan antara ligan dan protein yang digunakan untuk prediksi posisi dan orientasi ligan ketika terikat pada reseptor protein (Giriya *et al.*, 2010).



Gambar 4.51 Hasil Preparasi Reseptor EGFR (Sumber: dokumentasi menggunakan aplikasi PyMol)

Hasil analisis dari *molecular docking* yaitu berupa nilai bebas energi ligan dan reseptor. Hasil dari senyawa uji yang berasal dari tumbuhan sirih, manggis, sawi langit, sirsak, bawang dayak, bajakah, kencur hitam, gaharu, jahe, temulawak, benalu, mahkota dewa, kunyit putih dibandingkan dengan senyawa kontrol (imidazole) melalui nilai bebas energi antara ligan dan reseptor. Nilai energi bebas yang rendah menunjukkan tingkat kekuatan ikatan ligan dan reseptor (Dewi, 2019).

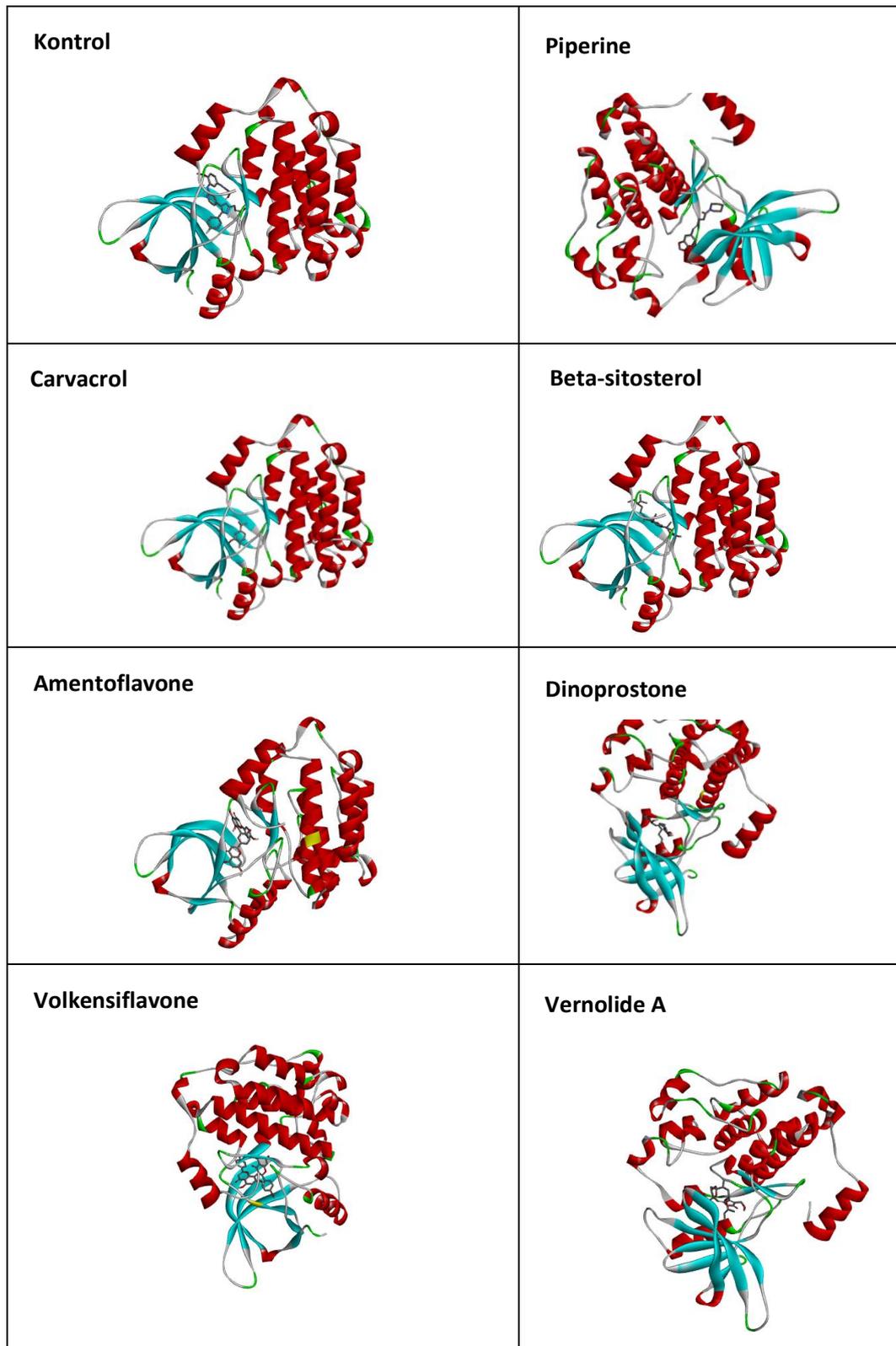
Imidazole mengikat reseptor sehingga menginduksi dimerisasi reseptor yang mengakibatkan fosforilasi protein pada protein downstream. Namun, terdapat penghambatan internalisasi reseptor yang mengarah pada penekanan fosforilasi protein dalam protein downstream sehingga pemberian imidazole akan menurunkan tingkat fosforilasi protein (Kalra *et al.*, 2020). Kemiripan ikatan hidrogen antara senyawa uji dan senyawa kontrol diprediksi memiliki aktivitas yang sama, yaitu pada penurunan tingkat fosforilasi protein sehingga dapat menghambat aktivitas EGFR yang mengalami overekspresi.

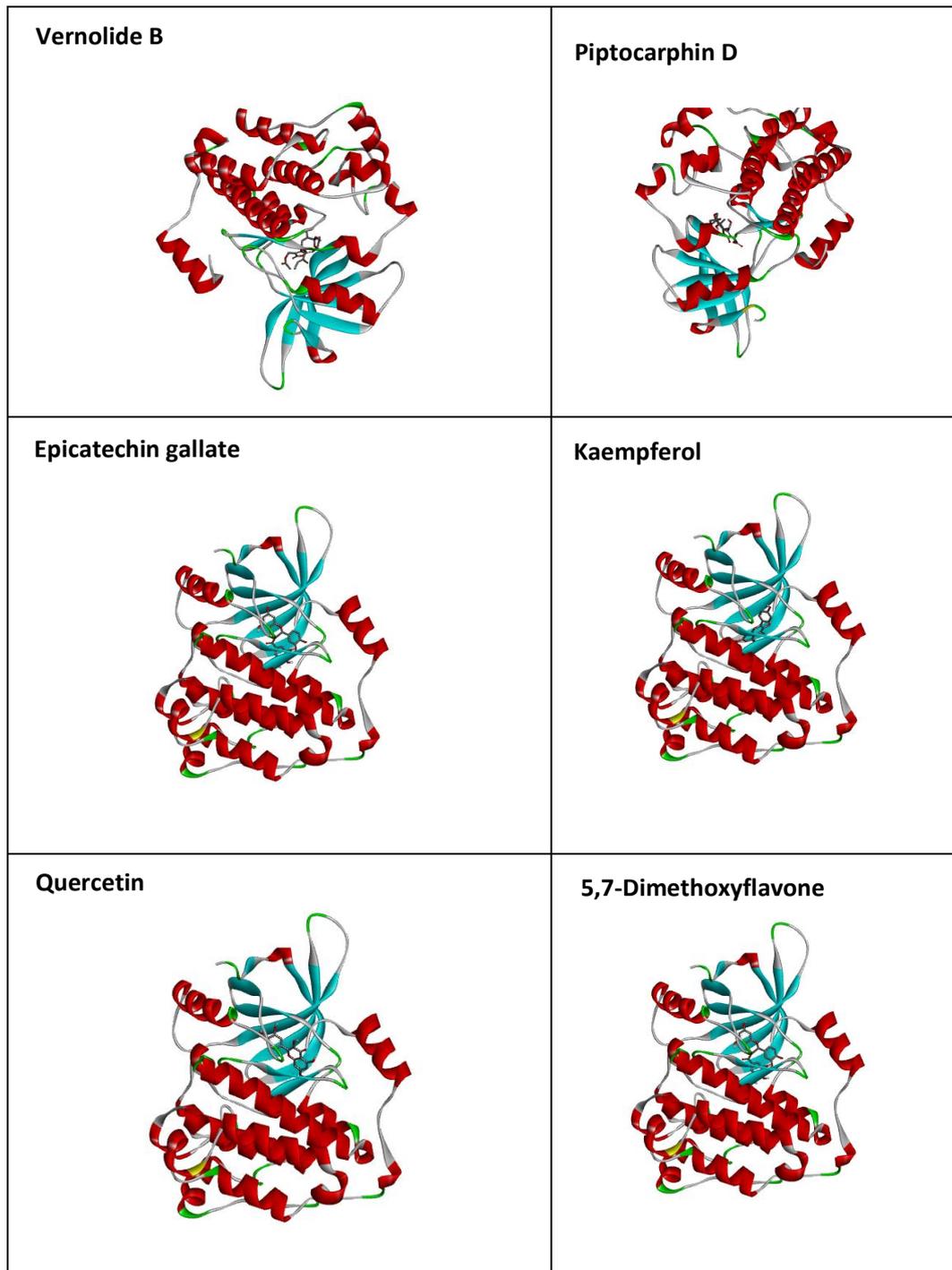
Tabel 4.10 Nilai afinitas energi pengikatan (*Binding affinity*)

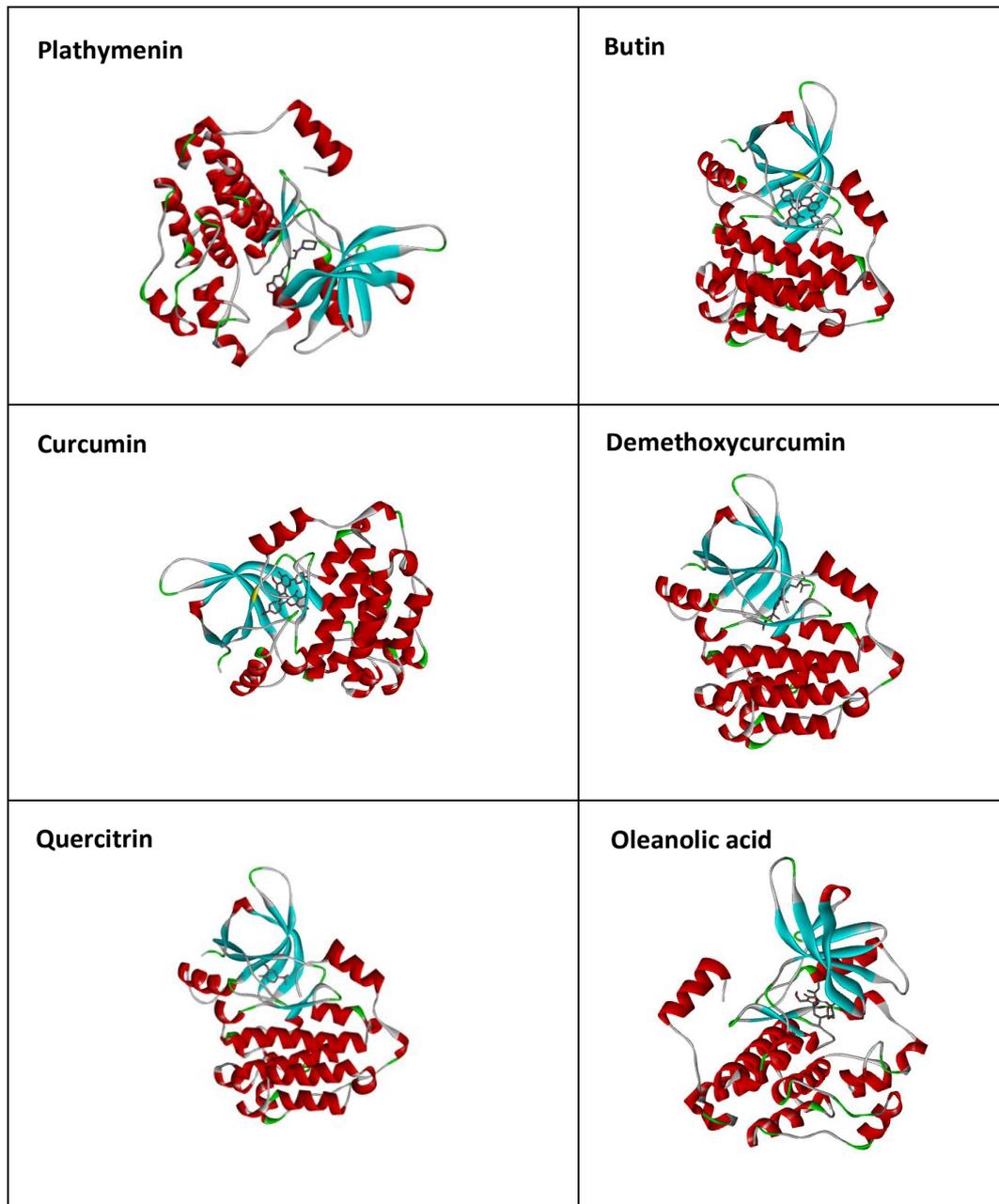
Makromolekul	Ligan	Binding affinity ΔG_{bind} (kkal/mol)
Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)	Ligan Kontrol	-9,9
	Piperine	-8,5
	Carvacrol	-6,4
	Beta-Sitosterol	-8,4
	Amentoflavone	-10,3
	Volkensiflavone	-8,9
	Vernolide A	-6,4
	Vernolide B	-6,8
	Piptocarphin D	-8
	Epicatechin gallate	-9,9
	Kaempferol	-8,4
	Quercetin	-8,7
	Ayanin	-8,8
	5,7- Dimethoxyflavone	-8,7
	Plathymenin	-8,9
	Butin	-8,8
	Curcumin	-8,5
	demethoxycurcumin	-8,2
	Quercitrin	-8,3
	Oleanolic acid	-6,8

Metode docking dikatakan valid jika nilai RMSD $\leq 2,5$ Å. Jika RMSD yang diperoleh lebih besar dari 2,5 Å maka metode yang digunakan tidak valid (Frengki et al., 2013). RMSD merupakan jarak penyimpangan dari posisi ikatan native ligand dengan protein setelah didockingkan terhadap posisi ikatan native ligand yang sebenarnya (Nauli, 2014). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan nilai RMSD dari 4 reseptor tidak lebih dari 2,5 Å yang berarti metode docking yang digunakan telah valid. Energi gibbs atau binding affinity menunjukkan kekuatan ikatan antara ligan dengan makromolekul atau protein, semakin negatif nilai energi tersebut maka semakin besar nilai ikatan yang terbentuk antara ligan dan reseptor pada makromolekul (Pradiana, 2019).

Senyawa uji berupa amentoflavone memiliki nilai *binding affinity* tertinggi yang lebih kuat dibandingkan dengan senyawa uji dari ligan kontrol dengan nilai -10,3. Urutan hasil *binding affinity* dari yang tertinggi hingga terendah yaitu amentoflavone ($\Delta G = -10,3$), ligan kontrol ($\Delta G = -9,9$), epicatechin gallate ($\Delta G = -9,9$), volkensiflavone ($\Delta G = -8,9$), Plathymenin ($\Delta G = -8,9$), Butin ($\Delta G = -8,8$), quercetin ($\Delta G = -8,7$), 5,7-Dimethoxyflavone ($\Delta G = -8,7$), piperine ($\Delta G = -8,5$), Curcumin ($\Delta G = -8,5$), Beta-sitosterol ($\Delta G = -8,4$), kaempferol ($\Delta G = -8,4$), Quercitrin ($\Delta G = -8,3$), demethoxycurcumin ($\Delta G = -8,2$), piptocarphin D ($\Delta G = -8$), vernolide B ($\Delta G = -6,8$), Oleanolic acid ($\Delta G = -6,8$), vernolide A ($\Delta G = -6,4$), carvacrol ($\Delta G = -6,4$). Berdasarkan hal tersebut dapat dianalisis bahwa afinitas senyawa amentoflavone dan epicatechin gallate dengan reseptor EGFR (6V6O) lebih baik dari senyawa uji yang lain (**Tabel 4.10**). Hasil visualisasi ligan dengan reseptor EGFR ditunjukkan oleh **Gambar 4.14**.







Gambar 4.52 Visualisasi 3D melalui aplikasi Discovery Studio Visualizer

Nilai energi bebas menjadi tolak ukur dari kemampuan suatu senyawa berikatan dengan reseptor, yang akan memengaruhi tingkat kestabilan antara ligan dan reseptor yang terdapat pada binding site **Gambar 4.14** (Ruswanto, 2015). Ikatan antara ligan dan reseptor berada pada tingkat yang paling rendah agar didapat molekul yang berada dalam keadaan stabil. Sehingga semakin rendah nilai

energi bebas akan berkorelasi terhadap tingkat kestabilan suatu molekul. Ligan dan reseptor yang berikatan cenderung berada pada kondisi yang paling rendah, kondisi ini menyebabkan molekul akan berada pada keadaan yang stabil (Arwansyah, *et al* 2014).

4.4 Hasil Penelitian dalam Perspektif Al-Qur'an

Tumbuhan memiliki khasiat sebagai obat berupa senyawa fitokimia yang memiliki potensi sebagai anti-tumor melalui kuasa Allah SWT. Hal tersebut sesuai dengan Al-Baqarah ayat 29 berikut ini:

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ اسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ فَسَوَّاهُنَّ سَبْعَ سَمَوَاتٍ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ

Artinya: "Dialah (Allah) yang menciptakan segala yang ada di bumi untukmu, kemudian Dia menuju ke langit, lalu Dia menyempurnakannya menjadi tujuh langit. Dia Maha Mengetahui segala sesuatu."

Ayat tersebut bermakna bahwa segala apapun yang ada di dunia ini adalah merupakan ciptaan Allah Swt, sehingga Al-Qur'an menyebutkan Allah sebagai al-Khaliq, al-bari', al-Mushawwir, dan Al-Badi'. Dengan demikian, Islam telah menyatakan bahwasanya Allah-lah sang pencipta segala sesuatu di dunia ini termasuk tumbuhan-tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat. Allah menciptakan segala sesuatu di bumi untuk kepentingan manusia dan kemudian menciptakan tujuh langit. Istilah "istawa" dijelaskan sebagai tindakan menempatkan atau menata langit dengan sempurna (Muid dkk., 2024).

Berbagai Tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat merupakan kehendak Allah SWT yang telah menciptakan segala sesuatu yang ada di langit dan di bumi untuk manusia. Hal itu sesuai dengan QS. Ibrahim ayat 32 sebagai berikut:

اَللّٰهُ الَّذِي خَلَقَ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضَ وَاَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَآءً فَاَخْرَجَ بِهٖ مِنَ الشَّجَرٰتِ رِزْقًا لَّكُمْ وَاَسَخَّرَ لَكُمْ الْفُلْكَ لِتَجْرِيَ فِي الْبَحْرِ بِاَمْرِهٖ وَاَسَخَّرَ لَكُمْ الْاَنْهٰرَ

Artinya: “Allahlah yang telah menciptakan langit dan bumi, menurunkan air (hujan) dari langit, lalu dengan (air hujan) itu Dia mengeluarkan berbagai buah-buahan sebagai rezeki untukmu. Dia juga telah menundukkan kapal bagimu agar berlayar di lautan dengan kehendak-Nya. Dia pun telah menundukkan sungai-sungai bagimu”.

Menurut *Tafsir Al-Wasith Jilid 2* ayat tersebut mengungkapkan bahwa berbagai macam nikmat yang telah diberikan kepada makhluk-Nya dengan menciptakan langit dan bumi, dengan segala bentuknya yang luas dan besar. Allah SWT menciptakan langit sebagai atap yang terjaga dan dihiasi dengan bintang-bintang. Allah SWT juga menciptakan bumi sebagai alas yang dihamparkan bagi kehidupan serta menyediakan banyak manfaat padanya. Kemudian Allah SWT menurunkan hujan, maka dengan air hujan itu Dia keluarkan buah-buahan sebagai rezki bagi kita. Kemudian juga Allah SWT memudahkan kapal berlayar diatas laut dan juga diatas sungai-sungai. Maksudnya, Allah SWT menjadikan perahu dapat ditundukkan dan dimanfaatkan melalui pengajaran tentang cara pembuatannya diatas permukaan air dari satu negeri ke negeri yang lain (Az-Zuhaili, 2013).

Tumbuhan yang pada sebagai obat tumor oleh Suku Dayak Desah serta Dayak Iban Kabupaten Sintang adalah sebanyak 13 jenis tumbuhan obat. Hal ini menunjukkan makhluk hidup di muka bumi, salah satunya tumbuhan, mempunyai manfaatnya masing-masing, manusia dapat menggunakan tumbuh-tumbuhan tersebut tetapi harus melalui cara yang baik serta bijaksana, sehingga tidak mengganggu keberadaan tumbuh-tumbuhan maupun makhluk hidup lainnya, seperti yang dijelaskan pada QS. Al-Baqarah ayat 11 berikut ini:

وَإِذَا قِيلَ لَهُمْ لَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ قَالُوا إِنَّمَا نَحْنُ مُصْلِحُونَ

Artinya: "Apabila dikatakan kepada mereka, "Janganlah berbuat kerusakan di bumi," mereka menjawab, "Sesungguhnya kami hanyalah orang-orang yang melakukan perbaikan."

Pada ayat di atas dengan sangat jelas menyebutkan larangan untuk berbuat sesuatu yang dapat merusak bumi, sehingga sebagai manusia tentunya memiliki kewajiban dan tanggung jawab untuk menjaga serta melestarikan ciptaan Allah SWT. Salah satu bentuk tanggung jawab itu adalah dengan melakukan upaya konservasi tumbuh-tumbuhan obat yang telah memberi banyak manfaat kepada manusia, sehingga tumbuh-tumbuhan tersebut dapat terhindar dari ancaman kepunahan dan generasi mendatang pun bisa turut merasakan manfaatnya. Upaya budidaya dalam masyarakat juga diperlukan karena tumbuhan obat memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan. Pemanfaatan jenis-jenis tumbuhan obat bisa dilakukan secara bijaksana dengan melakukan pemanfaatan yang disesuaikan kemampuan suatu jenis tumbuhan obat tersebut.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Jenis-jenis tumbuhan obat yang dimanfaatkan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang sebagai antitumor terdiri dari 13 spesies tumbuhan obat yang termasuk ke dalam 9 famili.
2. Organ tumbuhan obat yang dimanfaatkan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang meliputi daun (30,77%), batang (7,69%), akar (7,69%), buah (15,38%), umbi (7,69%) dan rimpang (30,77%).
3. Cara pemanfaatan tumbuhan obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang adalah dengan cara direbus (84,62%), diminum (7,69%) dan ditempel (7,69%).
4. Cara perolehan tumbuhan obat antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang adalah dengan cara budidaya (46,15%) dan diperoleh dari alam atau tumbuh liar (53,85%).
5. Kandungan fitokimia dari tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang adalah alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin dan polifenol.
6. Profil senyawa bioaktif tumbuhan obat antitumor yang digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban dalam menghambat aktivitas EGFR secara *in silico* melalui beberapa *tumor signaling pathway* meliputi *PPAR signaling pathway*, *ErbB signaling pathway*, *VEGF signaling pathway*, *MAPK signaling pathway*, *Camp signaling pathway*, *Rap1 signaling pathway*, *Calcium signaling pathway*.

7. Berdasarkan hasil molecular docking senyawa *amentoflavone* memiliki ikatan yang lebih kuat dengan reseptor EGFR (6V6O) dibandingkan dengan senyawa uji lainnya.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah:

1. Perlu penelitian lanjutan tentang efek farmakologi dari tumbuhan obat antitumor yang dimanfaatkan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban.
2. Perlu dilakukan tindakan konservasi baik tumbuhan obat antitumor maupun kearifan lokal pemanfaatannya oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban, agar potensi etnobotani tersebut *sustainable* (berkelanjutan) dan tidak punah.
3. Perlu penelitian lanjutan mengenai senyawa-senyawa bioaktif tumbuhan obat antitumor di kawasan Kalimantan lainnya untuk melengkapi *database* bioinformatika.
4. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan cara mewawancarai pasien penderita tumor yang merupakan suku Dayak Desah dan Dayak Iban yang ada di rumah sakit untuk meneliti metode apa yang digunakan dalam menangani penyakit tumor.

DAFTAR PUSTAKA

- Afendi, F. M. et al. 2012. 'KNAPSAcK Family Databases : Integrated Metabolite – Plant Species Databases for Multifaceted Plant Research Special Issue – Databases', 53(2), pp. 1–12.
- Ali, A., Manzoor, M. F., Ahmad, N., Aadil, R. M., Qin, H., Siddique, R & Aizhong, L. 2022. The Burden of Cancer, Government Strategic Policies, and Challenges in Pakistan: A Comprehensive Review. *Frontiers in Nutrition*, 1553
- Ali, R., & Wendt, M. K. 2017. The paradoxical functions of EGFR during breast cancer progression. *Signal transduction and targeted therapy*, 2(1), 1-7.
- Aliviyanti, R. U. Y., Sudibyo, R. S., & Murwanti, R. 2021. Efek sitotoksik beberapa akar bajakah kalimantan terhadap sel tumor payudara T47D. *Jurnal Penelitian Saintek*, 26(2), 131-140.
- Alloy, S., Albertus, Y., & Istiyani, C. P. 2008. Peta Keberagaman Subsuku Dayak di Kalimantan Barat. *Dayakologi Institute, Pontianak*.
- Alrhoun, S., & Sennikov, S. 2022. The role of tumor-associated antigen HER2/neu in tumor development and the different approaches for using it in treatment: Many choices and future directions. *Cancers*, 14(24), 6173.
- Amalina, N. D., Mursiti, S., & Marianti, A. 2021. Mengungkap Potensi Aktivitas Antitumor Senyawa Citrus Flavonoid (Citrus sp.). *Pemanfaatan Sumber Daya Alam Indonesia: Ketahanan Pangan, Energi Dan Material Maju*, 1-39.
- Amalina, N. D., Mursiti, S., & Marianti, A. 2021. Mengungkap Potensi Aktivitas Antitumor Senyawa Citrus Flavonoid (Citrus sp.). *Pemanfaatan Sumber Daya Alam Indonesia: Ketahanan Pangan, Energi Dan Material Maju*, 1-39.
- American Cancer Society. 2010. *Guideline Breast Cancer*, American Cancer Society, (online), (<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003090-pdf.pdf> diakses 10 Juni 2011).
- Ardhiansyah, A. O. 2019. *Deteksi dini tumor* (Vol. 1). Airlangga University Press.
- Arsah, Arviansyah, F. S., Baratih, A., Dalina, N., Rochman, A. G., Muharimma, H., Silalahi, A. R., Solekhah, E., & Zulkarnain, M. H. 2023. *Kabupaten Sintang dalam Angka 2023*. Sintang: BPS Kabupaten Sintang
- Arum, G. P. F., Retnoningsih, A., & Irsadi, A. 2012. Etnobotani tumbuhan obat masyarakat desa keseneng kecamatan Sumowono kabupaten Semarang Jawa Tengah. *Life Science*, 1(2).
- Atmojo, S. E. 2013. *Pengenalan Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Obat Kepada Masyarakat Desa Cabak Jiken Kabupaten Blora*: Majalah WUNY.
- Atmojo, S.E. 2013. Pengenalan Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Obat Kepada Masyarakat Desa Cabak Jiken Kabupaten Blora: Majalah WUNY, (Online), Vol 15 (1):1-6
- Azani, A. A., Fitri, A. W., Azizah, E. I., & Rejeki, H. A. 2018. Evaluasi Ketersediaan Air Tanah Tahun 2015 Di Kabupaten Sintang, Kabupaten Alor, Dan Kota Ambon Dengan Menggunakan Metode Neraca Air Thornthwaite Mather. *Prosiding HMD*, 508-520.
- Az-Zahra, F. R., Sari, N. L. W., Saputry, R., Nugroho, G. D., PRIBADI, T., SUNARTO, S., & Setyawan, A. D. 2021. Traditional knowledge of the Dayak Tribes (Borneo) in the use of medicinal plants. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 22(10).

- Badan Pusat Statistik Kabupaten Sintang. 2006. Kabupaten Sintang Dalam Angka. Badan Pusat Statistik Sintang.
- Badan Pusat Statistik. 2014. Kabupaten Sintang Dalam Angka 2020. Sintang: BPS Kabupaten Sintang
- Beltsazar, E. D., Marshellina, C. J., Safitdra, A., Asseggaf, S. N. Y. S., & Zakiah, M. 2024. Potensi Daun Kemunting (*Melastoma malabathricum*) sebagai Obat Tradisional Suku Dayak Desa Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 11(1), 63-75.
- Benayad, S., Wahnou, H., El Kebbjaj, R., Liagre, B., Sol, V., Oudghiri, M., ... & Limami, Y. 2023. The promise of Piperine in cancer chemoprevention. *Cancers*, 15(22), 5488.
- Beon, A. S. 2018. Identifikasi Komponen Fitokimia dalam Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 1(1).
- Bernard, M. M., McConnery, J. R., & Hoskin, D. W. 2017. [10]-Gingerol, a major phenolic constituent of ginger root, induces cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells. *Experimental and molecular pathology*, 102(2), 370-376.
- Chelliah, D.A. 2008. Biological activity prediction of an ethno medicinal plant cinnamomumcampnora through bio-informatics. *Ethnobotanical Leaflets*. 12: 181-190
- Cheng, H. S., Yip, Y. S., Lim, E. K. Y., Wahli, W., & Tan, N. S. 2021. PPARs and tumor microenvironment: the emerging roles of the metabolic master regulators in tumor stromal–epithelial crosstalk and carcinogenesis. *Cancers*, 13(9), 2153.
- Cooper, G. M., & Adams, K. 2022. *The cell: a molecular approach*. Oxford University Press.
- Correa, C. M. 2006. Traditional Knowledge and Intellectual Property Right”Issues and Surrounding The Protectional Knowledge. Geneve: The Queker United Nation Office (QUNO).
- Dahniar, D., Ahmad, J., & Uno, W. D. 2023. Studi kearifan lokal pengobatan tradisional dengan tumbuhan obat pada masyarakat Kecamatan Lakea Kabupaten Buol. *Jambura Edu Biosfer Journal*, 5(1), 9-14.
- Darlian, L., & Nuwiah, S. F. 2024. Familia Zingiberaceae Sebagai Obat Tradisional Masyarakat Jawa Di Desa Sumbersari Konawe Selatan. *AMPIBI: Jurnal Alumni Pendidikan Biologi*, 8(4), 274-282.
- Darma, S. 2019. *Hubungan Konsep Diri dengan Interaksi Sosial pada Penderita Tumor di RSUP Haji Adam Malik Medan* (Doctoral dissertation, Universitas Medan Area).
- De Sousa, O. V., Vieira, G. D. V., de Jesus RG de Pinho, J., Yamamoto, C. H., & Alves, M. S. 2010. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. *International journal of molecular sciences*, 11(5), 2067-2078.
- Delimartha, Setiawan. 2003. *Ramuan Tradisional untuk pengobatan tumor*. Jakarta: PT. Penebar Swadaya
- Deteksi Awal Tumor (DETAk). 2007. Pengetahuan Umum Seputar Tumor, Dari Definisi Hingga Terapi Tumor. PT Kalbe Farma.(online) Available from : <http://www.detak.org/articles.php?id=12> (14 March 2017)

- Dharma, A. P. 2001. *Tumbuhan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: PN. Balai Pustaka.
- Diani, N. M., Swantara, I., & Mahardika, I. G. 2015. Aktivitas antitumor isolat toksik dari ekstrak metanol spons genus haliclona grant, 1836 terhadap sel hela. *CAKRA Kim (Indonesian E-Journal Appl Chem)*, 3(2), 39-44.
- Du, G. J., Zhang, Z., Wen, X. D., Yu, C., Calway, T., Yuan, C. S., & Wang, C. Z. 2012. Epigallocatechin Gallate (EGCG) is the most effective cancer chemopreventive polyphenol in green tea. *Nutrients*, 4(11), 1679-1691.
- Duffy, A. M., Bouchier-Hayes, D. J., & Harmey, J. H. 2013. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its role in non-endothelial cells: autocrine signalling by VEGF. In *Madame Curie Bioscience Database [Internet]*. Landes Bioscience.
- Eissa, M. A., Hashim, Y. Z. H., El-Kersh, D. M., Abd-Azziz, S. S., Salleh, H. M., Isa, M. L. M., & Abd Warif, N. M. 2020. Metabolite Profiling of *Aquilaria agallocha* leaf extract using Liquid Chromatography-Q-TOF-Mass spectrometry and investigation of its potential antilipoxygenase activity in-vitro. *Processes*, 8(2), 202.
- Elekofehinti, O. O., Iwaloye, O., Olawale, F., & Ariyo, E. O. 2021. Saponins in cancer treatment: Current progress and future prospects. *Pathophysiology*, 28(2), 250-272.
- Ernawati, L. 2019. *Segudang Khasiat Manggis dan Sirsak untuk Kesehatan dan Kecantikan*. LAKSANA.
- Eveline, M., Juni, C., Lie, T. M., Meiyanti., Yohana. 2022. Efek Hipoglikemik dan Antioksidan *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Makassar: Yayasan Barcode.
- Fatima, R., Naim, A., & Naeem, S. 2019. Ligand based screening of chemical constituents from African medicinal plants for the identification of MAOB inhibitors. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(3 (Supplementary)), 1207-1213.
- Fatmawati, S. 2019. *Bioaktifitas Dan Konstituen Kimia Tumbuhan Obat Indonesia*. Penerbit Depublish: Yogyakarta.
- Fauzy, A., & Asy'ari, A. A. 2020. Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Di Wilayah Jawa Timur Dan Pemanfaatannya Sebagai Media Edukasi Masyarakat Berbasis Website. *Pedago Biologi: Jurnal Pendidikan dan Pembelajaran Biologi*, 8(2), 46-52.
- Febriyanti, R., Putra Mahardika, M., & Ardiyanto, R. 2021. *Skrining fitokimia pada ekstrak hasil proses infundasi akar bajakah* (Doctoral dissertation, Politeknik Harapan Bersama).
- Fikriyah, A. 2024. *Studi Etnobotani dan Network Pharmacology tumbuhan obat anti Malaria pada Suku Kamoro Kabupaten Mimika Papua Tengah* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Filimonov, D. A., Lagunin, A. A., Glorizova, T. A., Rudik, A. V., Druzhilovskii, D. S., Pogodin, P. V., & Poroikov, V. V. 2014. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 50, 444-457.
- Firmansyah, T., & La, E. O. J. 2022. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Putih *Curcuma Zedoaria* (Christm.) Roscoe. *Acta Holistica Pharmacia*, 4(1), 20-24.

- Fitri, M. 2025. Penetapan Kadar Fenolik Ekstrak Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus suberectus* Hassk.). *Denashurya Health Journal*, 1(1), 5-11.
- Fitria, H. 2021. Perbanyak Vegetatif Tumbuhan Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dengan Teknik Sambung Pucuk di Balai Benih Induk Hortikultura (Bbih) Padang Marpoyan. *Jurnal Agro Indragiri*, 6(2), 27-35.
- Footami, I., & Akbarlou, M. 2017. Tradisional and local use of medicinal plants by local communities in Hezar Jerib summer area, north of Iran. *Journal of Herbal Drug*, 8(1), 27-39.
- Friedberg dan Claudine. 1995. Etnobotani dan Masa Depan. Prosiding Seminar Nasional Etnobotani Januari 1995. Bogor: Balitbang Botani, Puslitbang Biologi-LIPI
- Gfeller G, et al. 2014. *A web server for target prediction of bioactive small molecule*.
- Goel, H. L., & Mercurio, A. M. 2013. VEGF targets the tumour cell. *Nature Reviews Cancer*, 13(12), 871-882.
- Gunawan, D. 2000. *Ramuan Tradisional Untuk Keharmonisan Suami-Istri*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Gupta, R. K., Guha, P., & Srivastav, P. P. 2023. Phytochemical and biological studies of betel leaf (*Piper betle* L.): Review on paradigm and its potential benefits in human health. *Acta Ecologica Sinica*, 43(5), 721-732.
- Hadi, M. A., Latifah, S., Aji, I. M. L., Valentino, N., & Prasetyo, A. R. (2023). Keanekaragaman jenis tumbuhan obat di hutan kemasyarakatan Wana Lestari Desa Karang Sidemen. *Journal of Forest Science Avicennia*, 6(1), 26-38.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. 2011. Hallmarks of cancer: the next generation. *cell*, 744(5), 646-674.
- Hargono, D. 1998. Penelitian Aktivitas Biologik Infusum Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea*)(BL) Danser terhadap Aktivitas Sistem Imun pada Mencit. *Warta Litbang Kesehatan*.
- Hariana, A.H., 2004. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Penebar Swadaya. Jakarta
- Hartanto, C. K., Praptantya, D. B., & Bay, G. 2024. Sistem Industrialisasi Perkebunan Sawit Pada Masyarakat Dayak Linoh di Desa Baya Betung Kabupaten Sintang. *Jurnal Sosial dan Humaniora*, 1(1).
- Haryanta, Dwi. 2023. *Mengenal Tumbuhan Benalu pada Tumbuhan Hutan Kota di Surabaya*. Surabaya: UWKS Press
- Hashim, Y. Z. H. Y., Kerr, P. G., Abbas, P., & Salleh, H. M. 2016. *Aquilaria* spp.(agarwood) as source of health beneficial compounds: A review of traditional use, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 189, 331-360.
- Hasna, L. Z., Sehkaemi, P., & Aviciena, M. A. 2021. Akar Kayu Bajakah dan Manfaatnya untuk Kesehatan. *FoodTech: Jurnal Teknologi Pangan*, 4(1), 32-39.
- Hasna, L. Z., Sehkaemi, P., & Aviciena, M. A. 2021. Akar Kayu Bajakah dan Manfaatnya untuk Kesehatan. *FoodTech: Jurnal Teknologi Pangan*, 4(1), 32-39.
- Hasna, L. Z., Sehkaemi, P., & Aviciena, M. A. 2021. Review: Akar Kayu Bajakah dan Manfaatnya untuk Kesehatan. *FoodTech: Jurnal Teknologi Pangan*, 4 (1), 32–39.

- Hentu, D. S. R. M., Muchlisin, M. A., Jamil, A. S., Astuti, E. J., & Rafikayanti, A. 2024. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Kawista (*Limonia acidissima*) untuk Pengelolaan Diabetes: Tinjauan Analisis Jejaring Farmakologi. *Pharma Xplore: Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 9(1), 51-63.
- Heppner, D. E., Günther, M., Wittlinger, F., Laufer, S. A., & Eck, M. J. 2020. Structural basis for EGFR mutant inhibition by trisubstituted imidazole inhibitors. *Journal of medicinal chemistry*, 63(8), 4293-4305.
- Herawati, I. E., & Saptarini, N. M. 2020. Studi fitokimia pada jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. Sunti Val). *Majalah Farmasetika*, 4(1), 22-27.
- Hill, W. G., Meyers, S., von Bodungen, M., Apodaca, G., Dedman, J. R., Kaetzel, M. A., & Zeidel, M. L. 2008. Studies On Localization And Function Of Annexin A4a Within Urinary Bladder Epithelium Using A Mouse Knockout Model. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 294(4), F919-F927.
- Hoffman, R. 2018. Pelayanan Pemerintah Desa Dalam Pemberian Surat Keterangan Tanah di Desa Sungai Risap Mensiku Bersatu Kecamatan Binjai Hulu Kabupaten Sintang. *Perahu (Penerangan Hukum): JURNAL ILMU HUKUM*, 6(1).
- Holil, K. 2013. Profil Kadar MDA Pada Tumor Kulit Mencit (*Mus Musculus*) Sebagai Akibat Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Dan Ekstrak Metanol Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* Bl. Dancer). *El-Hayah: Jurnal Biologi*, 4(1).
- Huang, Q., Li, F., Liu, X., Li, W., Shi, W., Liu, F. F., ... & Li, C. Y. 2011. Caspase 3-mediated stimulation of tumor cell repopulation during cancer radiotherapy. *Nature medicine*, 17(7), 860-866.
- Husainar, H. D., Novitawati, I., Afriandi, H. T., Sudaryanti, Y., Kadarwanto, Gustamansyah, & Muhtarom. 2012. *Identifikasi dan Analisis Tumbuhan Obat, TWA Bukit Kelam Kabupaten Sintang*. BKSDA Seksi Konservasi Wilayah II Sintang. Sintang.
- Imran, M., Aslam, M., Alsagaby, S. A., Saeed, F., Ahmad, I., Afzaal, M., ... & Islam, S. 2022. Therapeutic application of carvacrol: A comprehensive review. *Food science & nutrition*, 10(11), 3544-3561.
- Irawati, I., Kriswiyanti, E., & Darmadi, A. K. 2018. Pemanfaatan Tumbuhan Pekarangan Sebagai Bahan Obat Alternatif Di Desa Jimbaran, Kecamatan Kuta Selatan, Kabupaten Badung. *Bali. Journal of Biological Sciences*, 70(1), 64-70.
- Ismail, A. Y., Adhya, I., Hendrayana, Y., Nurlaela, A., Andayani, S. A., & Isyanto, A. Y. 2023. Upaya Konservasi Tumbuhan Obat dan Pengembangannya untuk Kesejahteraan Masyarakat. *Abdimas Galuh*, 5(2), 1478-1492.
- Istiqomah, I., & Safitri, D. 2021. Pharmacological Activities Of *Spatholobus suberectus*. *Infokes*, 11(2), 463-469.
- Istiqomah, I., & Safitri, D. 2021. Pharmacological Activities Of *Spatholobus suberectus*. *Infokes*, 11(2), 463-469.
- Jamil, A. S. 2010. Pemanfaatan Biji *Nigella sativa* dalam Terapi Penyembuhan Tumordan Gangguan Metabolisme. *Farmasains: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 1(1).

- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. 2019. Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai antioksidan dan antibakteri. *J Pharm Sci*, 2, 61.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*, Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Junaidi, Iskandar. 2007. *Tumor*. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Populer
- Jung, N., Kwon, H. J., & Jung, H. J. 2017. Downregulation of mitochondrial UQCRB inhibits cancer stem cell-like properties in glioblastoma. *International journal of oncology*, 52(1), 241-251.
- Kalra, S., Joshi, G., Kumar, M., Arora, S., Kaur, H., Singh, S., ... & Kumar, R. 2020. Anticancer potential of some imidazole and fused imidazole derivatives: Exploring the mechanism via epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibition. *RSC Medicinal Chemistry*, 11(8), 923-939.
- Kalusalingam, A., Kamal, K., Khan, A., Menon, B., Tan, C. S., Narayanan, V., ... & Ming, L. C. 2024. *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. in Ethnopharmacology: Pharmacognosy, Safety, and Drug Development Perspectives. *Progress In Microbes & Molecular Biology*, 7(1).
- Kartasapoetra, A. G. 2004. *Teknologi Pengolahan Benih dan Tuntunan Praktikum*. Bina Aksara, Jakarta.
- Keshishyan, S., Nguyen, H. L., Afolabi, O. D., Moore, C., Black, A. T., & Ray, S. D. 2018. Cytostatic Agents. In *Side Effects of Drugs Annual* (Vol. 40, pp. 569-577). Elsevier.
- Khan, F., Pandey, P., Maqsood, R. U. T. K., & Upadhyay, T. K. 2023. Anticancer effects of carvacrol in in vitro and in vivo models: a comprehensive review. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13(3), 290-303.
- Khan, F., Pandey, P., Maqsood, R. U. T. K., & Upadhyay, T. K. 2023. Anticancer effects of carvacrol in in vitro and in vivo models: a comprehensive review. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13(3), 290-303.
- Khan, F., Pandey, P., Maqsood, R. U. T. K., & Upadhyay, T. K. 2023. Anticancer effects of carvacrol in in vitro and in vivo models: a comprehensive review. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13(3), 290-303.
- Khoirunnisa, A., Jamil, A. S., & Muchlisin, M. A. 2024. Network Pharmacology Analysis of Secondary Metabolites of Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Against Lung Cancer. *Majalah Farmaseutik*, 20(2), 282-291.
- Kim, M., Jang, K., Miller, P., Picon-Ruiz, M., Yeasky, T. M., El-Ashry, D., & Slingerland, J. M. 2017. VEGFA links self-renewal and metastasis by inducing Sox2 to repress miR-452, driving Slug. *Oncogene*, 36(36), 5199-5211.
- Kim, S. et al. 2019. 'PubChem 2019 update : improved access to chemical data', 47(October 2018), pp. 1102-1109.
- Kooti, W., Servatyari, K., Behzadifar, M., Asadi-Samani, M., Sadeghi, F., Nouri, B., & Zare Marzouni, H. 2017. Effective medicinal plant in cancer treatment, part 2: review study. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(4), 982-995.
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. 2020. Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients*, 12(2), 457.

- Kristanti, A. N., Tanjung, M., & Aminah, N. S. 2018. secondary metabolites of Aquilaria, a Thymelaeaceae genus. *Mini-reviews in organic chemistry*, 15(1), 36-55.
- Kumalasari, LOR, 2006, 'Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanan, Universitas Indonesia, Depok', *Artikel Majalah Ilmu Kefarmasian*, vol. 3, no. 1, hal. 1 – 7
- Kuntorini EM. 2005. Botani ekonomi suku zingiberaceae sebagai obat tradisional oleh masyarakat di Kota Madya Banjarbaru. *Bioscientiae*. (2):25-36.
- Kuo, Y. H., Kuo, Y. J., Yu, A. S., Wu, M. D., Ong, C. W., Kuo, L. M. Y., ... & Li, S. Y. 2003. Two novel sesquiterpene lactones, cytotoxic vernolide-A and-B, from Vernonia cinerea. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 51(4), 425-426.
- Kurnijasanti, R., Hamid, I. S., & Rahmawati, K. 2008. Efek Sitotoksik In Vitro Dari Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Kultur Sel Tumor Mieloma. *Jurnal Penelitian Medika Eksakta*, 7(1), 48-54.
- Lee, J. S., Sul, J. Y., Park, J. B., Lee, M. S., Cha, E. Y., Song, I. S., ... & Chang, E. S. 2013. Fatty acid synthase inhibition by amentoflavone suppresses HER2/neu (erbB2) oncogene in SKBR3 human breast cancer cells. *Phytotherapy Research*, 27(5), 713-720.
- Leonardo., Usman, F. H., & Yusro, F. 2013. Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat di Desa Sekabuk Kecamatan Sadaniang Kabupaten Pontianak. *Jurnal Hutan Lestari*, 1(1), 32-36.
- Lestari P. 2016. Studi Tumbuhan Khas Sumatera Utara yang Berkasiat Obat. *Farmanesia*. 1(1):11–21.
- Lestari, A., Budiyarti, Y., & Ilmi, B. 2020. Study fenomenologi: psikologis pasien tumor yang menjalani kemoterapi. *Jurnal Keperawatan Suaka Insan (Jksi)*, 5(1), 52-66.
- Lestari, S., Aryani, R. D., & Palupi, D. 2021. Pengaruh ketinggian tempat tumbuh terhadap kandungan fitokimia dan antioksidan ekstrak akar sawi langit (Vernonia cinerea L.). *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 5(2), 84-93.
- Leswara, D. F., Kholif, S. I. K. 2024. Pengaruh lama maserasi terhadap kadar flavonoid total pada ekstrak etanol kaempferia parviflora wall. ex baker. *Media Ilmu Kesehatan*. 13(1).
- Li, D. H., Liu, X. K., Tian, X. T., Liu, F., Yao, X. J., & Dong, J. F. 2023. PPAR γ : a promising therapeutic target in breast cancer and regulation by natural drugs. *PPAR research*, 2023(1), 4481354.
- Li, Z., Han, P., You, Z.-H., Li, X., Zhang, Y., Yu, H., Nie, R., Chen, X. 2017. In silico prediction of drug-target interaction networks based on drug chemical structure and protein sequences. *Scientific Reports* 7, 11174.
- Lim, T. K. 2011. Annona muricata. In *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 1, Fruits* (pp. 190-200). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Liu, S., & Wang, J. 2025. Recent Progress of Glutathione Peroxidase 4 Inhibitors in Cancer Therapy. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 25(1), 42-57.
- Lolan, M. O. S., Nau, G. W., & Missa, H. 2024. Identifikasi Jenis Tumbuhan Obat Yang Digunakan Untuk Mengobati Penyakit Pada Manusia Oleh Masyarakat Desa Tanalein Kecamatan Solor Barat Kabupaten Flores Timur. *JBIOEDRA: Jurnal Pendidikan Biologi*, 2(1), 247-253.

- Lolan, M. O. S., Nau, G. W., & Missa, H. 2024. Identifikasi Jenis Tumbuhan Obat Yang Digunakan Untuk Mengobati Penyakit Pada Manusia Oleh Masyarakat Desa Tanalein Kecamatan Solor Barat Kabupaten Flores Timur. *JBIOEDRA: Jurnal Pendidikan Biologi*, 2(1), 247-253.
- LUSI, M. 2021. *Genus Annona: Fitokimia, Aktifitas Antioksidan Dan Antitumor* (Doctoral dissertation, ANDALAS UNIVERSITAS).
- Lutsina, N. W., & Kristyanti, Y. 2023. Pemberdayaan Kewirausahaan Melalui Pelatihan Pembuatan Makanan Olahan Dari Daun Kelor Di Desa Penfui Timur. *Majalah Cendekia Mengabdi*, 1(4), 292-296.
- Mackinnon, K, Hatta , G, Halim, H & Mangalik, A, 2000, Ekologi Kalimantan, Prehallindo, Jakarta
- MacKinnon, K., Hatta, G., Halim, H., & Mangalik, A. 1996. The Ecology of Kalimantan: Indonesian Borneo. *The Ecology of Indonesia Series*, 3(9), 287.
- Magdalena, L., & Walnaldi, D. 2023. STRATEGI PENGEMBANGAN USAHA PADA BUMDES PENINSUNG. *FOKUS: Publikasi Ilmiah untuk Mahasiswa, Staf Pengajar dan Alumni Universitas Kapuas Sintang*, 21(1).
- Maheshwari, J.K. 1988. Ethnobotanical Research and Documentation. *Symb. Bot. Usp.* XXVIII (3): 207-217. Univ. Uppsala
- Manihuruk, H., & Setiawati, M. E. 2024. Melestarikan Nilai-nilai Kearifan Lokal Sebagai Wujud Bela Negara. *IKRA-ITH HUMANIORA: Jurnal Sosial dan Humaniora*, 8(1), 248-266.
- Manurung, D. P., Sundaryono, A., & Amir, H. 2020. Penentuan Potensi Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) Sebagai Antioksidan Dengan Metode Dpph Dan Sitotoksik Dengan Metode BSLT. *Alotrop*, 4(1).
- Maria, J., Tonahi, M., & Nuryanti, S. 2014. Antioksidan Dari Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Antioxidant of Red Betel (*Piper crocatum*) Leaves. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 158-164.
- Mariani, Y., & Wardenaar, E. 2019. Pemanfaatan tumbuhan obat untuk mengatasi gangguan sistem pencernaan oleh Suku Dayak Iban: Studi kasus di Kabupaten Kapuas Hulu Kalimantan Barat. *Jurnal Borneo Akcaya*, 5(1), 58-72.
- Marpaung, A. M. 2020. Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 63-85.
- Maulina, S., Pratiwi, D., and Erwin. 2019. Skrining fitokimia dan bioaktivitas ekstrak akar *Uncaria nervosa* Elmer (Bajakah). *Jurnal Atomik*. 4(2): 100–102.
- Maulina, S., Pratiwi, D. R., & Erwin, E. 2019. Skrining fitokimia dan bioaktivitas ekstrak akar *Uncaria nervosa* Elmer (bajakah). *Jurnal Atomik*, 4(2), 100-101.
- Mehrabi, S. F., Elmi, S., & Nylandsted, J. 2023. Repurposing phenothiazines for cancer therapy: compromising membrane integrity in cancer cells. *Frontiers in Oncology*, 13.
- Meiyanto, E. 2011. Potensi kemopreventif ekstrak etanolik kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) pada karsinogenesis sel hepar tikus galur Sprague dawley terinduksi DMBA. *Pharmacoin: Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 9-13.
- Meliki, R. L., & Lovadi, I. 2013. Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Protobiont*, 2(3).

- Mukti, L. S., & Hermady, U. 2020. Pharmacological activities of curcuma xanthorrhiza. *Infokes*, 10(1), 270-278.
- MULYANI, E., & Nahdiadwi, M. 2023. Analisa Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Tumbuhan Sawi Langit (*Vernonia Cinerea L*) dengan Metode Spektrofotometri Visible: Analysis Flavonoid Content Of The Ethyl Acetate Fraction Of the Sawi Langit (*Vernonia Cinerea L*) Ethanol Extract Using Visible Spectrophotometry Method. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 6(01), 62-68.
- Naibaho, F. G., Maulina, A., & Neneng, L. 2023. Uji In Vitro Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) Terhadap Isolat Klinis. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 9(1), 89-97.
- Naja, A. P. 2022. Studi In Silico Senyawahmetabolithsekunder Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L*) sebagai Inhibitor Enzim Mainhprotease (Mpro) pada Sars-Cov-2: In Silico Study Of Secondary Metabolic Compounds Of Green Betal Leaves (*Piper Betle L*) As Main Protease Enzyme Inhibitors (Mpro) In Sars-Cov-2. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(2), 343-356.
- Nakamura, K., Shimura, N., Otabe, Y., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Ono, N., ... & Kanaya, S. 2013. KNApSAC-3D: a three-dimensional structure database of plant metabolites. *Plant and Cell Physiology*, 54(2), e4-e4.
- National Cancer Institute. 2009. What Is Cancer? U.S. National Institutes of Health.(online) . Available from : <http://www.cancer.gov/cancertopics/what-is-cancer>.(11 March 2017]
- Nguyen, N. H., Nguyen, M. T., Little, P. J., Do, A. T., Tran, P. T., Vo, X. N., & Do, B. H. 2020. Vernolide-A and vernodaline: sesquiterpene lactones with cytotoxicity against cancer. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 39(4).
- Ninkaew, S., & Chantaranothai, P. 2014. The Genus *Spatholobus* Hassk.(Leguminosae-Papilionoideae) in Thailand. *Tropical Natural History*, 14(2), 87-99.
- Nofiani, R. 2008. Urgensi dan mekanisme biosintesis metabolit sekunder mikroba laut. *Jurnal Natur Indonesia*, 10(2), 120-125.
- Nugrahaningsih, N., & Yuniastuti, A. 2014. Identifikasi Apoptosis dengan Metode Tunel pasca pemberian ekstrak sambiloto dan pengaruhnya terhadap volume tumor. *Saintekno: Jurnal Sains dan Teknologi*, 12(2).
- Nurhasnawati, H., Helmidanora, R., Sukawaty, Y., Priyoherianto, A., & Purwati, E. 2021. Penentuan Aktivitas Tabir Surya dan Antioksidan Ekstrak Etanol Benalu (*Henslowia Frutescens*) Inang Jeruk Bali Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), 124-132.
- Nurjannah, N., Muslih, A. M., & Rasnovi, S. 2023. Studi Etnobotani Jenis Tumbuhan Obat pada Masyarakat Kecamatan Beutong Ateuh Banggalang, Kabupaten Nagan Raya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 8(1), 514-521.
- Nursyafitri, D., Ferdinan, A., and Sri, F. 2021. Skrining fitokimia dan parameter non spesifik ekstrak etanol akar bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.). *Jurnal Farmasi IKIFA*. 1(1): 64-73.
- Ojastha, B. L., Leelavathi, L., Kumar, R., Vijayashree-Priyadarshini, J., & Kumar, J. K. 2023. Antioxidant Activity and Cytotoxicity of *Cyanthilium Cinereum* and Cinnamon-in Vitro Study. *Journal of Pioneering Medical Sciences*, 12, 6-10.

- Olofinson, K., Abrahamse, H., & George, B. P. 2023. Therapeutic role of alkaloids and alkaloid derivatives in cancer management. *Molecules*, 28(14), 5578.
- Olorunfemi, F., Teibo, J., Ajao, O., Fabunmi, T., Olagunju, A., Bello, S., ... & Teibo, J. 2020. Effective Roles of Functional Foods and Nutraceuticals in Management and Treatment of Cancer in Africa: An Insight Into Its Therapeutic Avenues And Possible Development As Future Nutraceuticals. *GSJ*, 8(5).
- Parikh, N., Hilsenbeck, S., Creighton, C. J., Dayaram, T., Shuck, R., Shinbrot, E., ... & Donehower, L. A. 2014. Effects of TP53 mutational status on gene expression patterns across 10 human cancer types. *The Journal of pathology*, 232(5), 522-533.
- Pecorino, L. 2021. *Molecular biology of cancer: mechanisms, targets, and therapeutics*. Oxford university press.
- Pelokang, C. Y., Koneri, R., & Katili, D. 2018. Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional oleh Etnis Sangihe di Kepulauan Sangihe Bagian Selatan, Sulawesi Utara (The Usage of Traditional Medicinal Plants by Sangihe Ethnic in the Southern Sangihe Islands, North Sulawesi). *Jurnal Bios Logos*, 8(2), 45-51.
- Peter, S., Sotondoshe, N., & Aderibigbe, B. A. 2024. Carvacrol and Thymol Hybrids: Potential Anticancer and Antibacterial Therapeutics. *Molecules*, 29(10), 2277.
- Pitaloka, A. D., Nurhijriah, C. Y., Kalina, K., Musyaffa, H. A., & Azzahra, A. M. 2023. Penambatan Molekuler Konstituen Kimia Tumbuhan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap Reseptor VHR sebagai Kandidat Obat Antitumor Serviks. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 83-95.
- Poh, A. R., Dwyer, A. R., Eissmann, M. F., Chand, A. L., Baloyan, D., Boon, L., ... & Ernst, M. 2020. Inhibition of the SRC kinase HCK impairs STAT3-dependent gastric tumor growth in mice. *Cancer immunology research*, 8(4), 428-435.
- Poh, A. R., O'Donoghue, R. J., & Ernst, M. 2015. Hematopoietic cell kinase (HCK) as a therapeutic target in immune and cancer cells. *Oncotarget*, 6(18), 15752.
- Prakasita, V. C., Amarantini, C., & Ilham, J. (2024). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) dan Bakteriosin Bifidobacterium longum terhadap Salmonella Typhi. *Jurnal Sciscitatio*, 5(1), 28-39.
- Prakasita, V. C., Amarantini, C., & Ilham, J. 2024. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dan Bakteriosin Bifidobacterium longum Terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Sciscitatio*, 5(1), 28-39.
- Pratama, M. S., & Mustakim, A. 2025. Struktur Sel Dan Potensi Regeneratif pada Tumbuhan Jahe (*Zingiber officinale*): Kajian Morfologi, Anatomi, Dan Eksplorasi Seluler. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Terpadu*, 9(1).
- Pratiwi, D., & Wardaniati, I. 2019. Pengaruh variasi perlakuan (segar dan simplisia) rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap aktivitas antioksidan dan kadar fenol total. *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), 159-165.
- Priosoeryanto, B. P., Sari, R., Darusman, L. K., Tiuria, R., Purwakusumah, E. D., & Nurcholis, W. 2009. Aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol temulawak

- (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 secara In Vitro. *Hemera Zoa*, 1(1).
- Priosoeryanto, B. P., Sari, R., Darusman, L. K., Tiuria, R., Purwakusumah, E. D., & Nurcholis, W. 2009. Aktivitas antiproliferasi ekstrak etanol temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada sel lestari tumor MCA-B1 dan MCM-B2 secara In Vitro. *Hemera Zoa*, 1(1).
- Psyrrri, A., Seiwert, T. Y., & Jimeno, A. 2013. Molecular pathways in head and neck cancer: EGFR, PI3K, and more. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 33(1), 246-255.
- Puri, C., Tosoni, D., Comai, R., Rabellino, A., Segat, D., Caneva, F., ... & Tacchetti, C. 2005. Relationships between EGFR signaling-competent and endocytosis-competent membrane microdomains. *Molecular biology of the cell*, 16(6), 2704-2718.
- Puspawati, R., Adirestuti, P., Menawati, R. 2013. Khasiat Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) Sebagai Herbal Antimikroba Kulit. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1):31-37.
- Puspita, B., Wardoyo, E. R. P., & Turnip, M. 2022. Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Yang Dimanfaatkan Oleh Masyarakat Suku Dayak Kanayatn Di Dusun Bantang Desa Babane Kecamatan Samalantan Kabupaten Bengkayang. *Jurnal Protobiont*, 11(3).
- Puspitasari, L., Swastini, D. A., & Arisanti, C. I. A. 2013. Skrining fitokimia ekstrak etanol 95% kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 1-4.
- Putri, A. S., & Nidaankhofiya, Y. A. 2021. Potensi Angkak (*Red Yeast Rice*) sebagai Pencegah Sindrom Metabolik. *Scientific Journal of Medsains*, 7(1), 27-36.
- Quiroga, R., Meneses, L., & Bussmann, R. 2012. Medicinal ethnobotany in Huacareta (Chuquisaca, Bolivia). *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 8(29), 1-14.
- Qureshi, R., Ghazanfar, S., Obied, H., Vasileva, V., & Tariq, M. 2016. Ethnobotany: A Living Science for Alleviating Human Suffering. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-3.
- Rabia, A. 2005. Urinary diseases and ethnobotany among pastoral nomads in the Middle East. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 1(4), 1-3.
- Radji, M., Aldrat, H., Harahap, Y., & Irawan, C. 2010. Uji sitotoksitas buah merah, mahkota dewa dan temu putih terhadap sel tumorserviks. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5(1), 41-47.
- Rahmawati, A. N., & Kurniawati, A. 2016. Pertumbuhan beberapa jenis sirih (*Piper* spp.) pada berbagai intensitas naungan. *Buletin Agrohorti*, 4(3), 288-297.
- Rajasekar, N., Sivanantham, A., Ravikumar, V., & Rajasekaran, S. 2021. An overview on the role of plant-derived tannins for the treatment of lung cancer. *Phytochemistry*, 188, 112799.
- Riadi, R., Oramahi, H. A., & Yusro, F. 2019. Pemanfaatan tumbuhan obat oleh suku dayak kanayatn di desa mamek kecamatan menyuke kabupaten landak. *Jurnal hutan lestari*, 7(2).
- Rifandi, M., Rosidah, R., & Yuniarti, Y. 2020. Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Desa Muara Pagatan Kecamatan Kusan Hilir Kabupaten Tanah Bumbu. *Jurnal Sylva Scientiae*, 3(5), 906-918

- Rijai, L. 2011. Penentuan Kriteria Ilmiah Potensi Tumbuhan Obat Unggulan. *J. Trop. Pharm. Chem.* 1 (2):125-133.
- Riset Kesehatan Dasar. 2017. Laporan Riset Kesehatan Dasar 2017. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. Laporan Riset Kesehatan Dasar 2018. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Roberto, R., Rafdinal, R., & Wardoyo, E. R. P. 2020. Etnobotani Pakaian Adat Dalam Kegiatan Ritual Masyarakat Etnis Dayak Kanayatn di Kalimantan Barat. *Jurnal Protobiont*, 9(1).
- Rocky, H., & Riyanto, A. 2024. The Hutan Dibabat Manusia Melarat (Tinjauan Etika Relasionalitas Manusia Dayak dan Alam): Indonesia. *Borneo Review*, 3(1), 45-56.
- Rose, P. W., Prlić, A., Bi, C., Bluhm, W. F., Christie, C. H., Dutta, S., ... & Burley, S. K. 2015. The RCSB Protein Data Bank: views of structural biology for basic and applied research and education. *Nucleic acids research*, 43(D1).
- Rosidi, A., Khomsan, A., Setiawan, B., Riyadi, H., & Briawan, D. 2014. Potensi temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) sebagai antioksidan. In *Prosiding Seminar Nasional & Internasional*.
- Roy, J. R., Julius, A., & Chinnapan, V. 2022. Therapeutic Uses and Prospects of *Cyanthillium cinereum* The Underrated Herb. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(3), 1369-1374.
- Rudiana, T., Merru, E. S. Y., Hendrawati, H., & Sukandar, D. 2021. Characterization and anticancer activity from Gaharu (*Aquilaria agallocha*) stem bark extract. *EduChemia (Jurnal Kimia dan Pendidikan)*, 6(2), 197-207.
- Ruqoyah, R., Ruhiat, Y., & Saefullah, A. 2023. Analisis Klasifikasi Tipe Iklim Dari Data Curah Hujan Menggunakan Metode Schmidt-Ferguson (Studi Kasus: Kabupaten Tangerang). *Jurnal Teori dan Aplikasi Fisika*, 29-38.
- Rysz, J., Gluba-Brzózka, A., Franczyk, B., Jabłonowski, Z., & Ciałkowska-Rysz, A. 2017. Novel biomarkers in the diagnosis of chronic kidney disease and the prediction of its outcome. *International journal of molecular sciences*, 18(8), 1702.
- Saharani, S. M., Yuniastuti, A., & Susanti, R. 2021. Identifikasi Senyawa Bioaktif Tumbuhan *Syzygium aromaticum* sebagai Imunostimulan Melalui Toll-Like Receptor Signaling Pathway Berdasarkan Interaksi Senyawa-Protein Secara In Silico. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 9, pp. 310-316).
- Sari, A. N., Kusdianti, K., & Diningrat, D. S. 2018. Analisis GC-MS Senyawa Bioaktif Pencegah Penyakit Degeneratif Dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Jamblang (*Syzygium Cumini*). *Elkawanie: Journal of Islamic Science and Technology*, 4(2), 101-114.
- Sari, A., Linda, R., & Lovadi, I. 2015. Pemanfaatan Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Dayak Jangkang Tanjung Di Desa Ribau Kecamatan Kapuas Kabupaten Sanggau. *Protobiont*, 4(2).
- Sari, P. P., & Prabowo, S. 2021. Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Sel Tumor. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 13(2), 123-130.
- Sarimole, E. 2014. *Pemanfaatan Tumbuhan Hutan sebagai Obat Tradisional Masyarakat di Kampung Yenbekwan, Distrik Mansuar, Kabupaten Raja*

- Ampat* (Doctoral dissertation, Magister Biologi Program Pascasarjana UKSW).
- Sarwendah, A. S., & Lindawati, N. 2024. Pengaruh Variasi Waktu Ekstraksi Terhadap Kadar Saponin Total Ekstrak Air Akar Tebu Hitam (*Saccharum Officinarum* L.) secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 147-157.
- Selvaraj, C. 2023. Therapeutic targets in cancer treatment: cell cycle proteins. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 135, 313-342.
- Setiani, I. D., & Limatahu, N. A. 2021. Analisis Hubungan Kuantitatif Antara Struktur Dengan Aktivitas Antimikroba *Streptococcus mutans* Penyebab Sakit Gigi Menggunakan Senyawa Turunan Eugenol. *Jurnal Pendidikan Kimia Unkhair (JPKU)*, 1(2).
- Setiawan, F. F., & Istyastono, E. P. 2015. Uji in silico senyawa 2, 6-dihidroksiantraquinon sebagai ligan pada reseptor estrogen alfa. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 12(2), 77-80.
- Shihab, M. Quraish. 2006. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian AlQur'an*. Jakarta: Pustaka Firdaus
- Shihab, M. Quraish. 2009. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Pustaka Firdaus.
- Sidha Bhagawan, Weka & Suproborini, Arum. 2023. *Etnofarmakologi*. Madiun: UNIPMA PRESS.
- Sigismund, S., Avanzato, D., & Lanzetti, L. 2018. Emerging functions of the EGFR in cancer. *Molecular oncology*, 12(1), 3-20.
- Siregar, R. S., Ade F.T., Aflahun F.S. , Salsabila, Imam H. B. , & Mulya, M. O. 2020. Studi Literatur Tentang Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional. *SCENARIO*. 385-391.
- Sitepu, N., Pasaribu, R., & Hastuty, Y. D. 2023. Profile of Cytostatic Drug Use in Breast Cancer Patients (Mammae carcinoma) at Medan Hospital. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 17(3), 535-540.
- Sitompul, S. E., & Pratiwi, S. E. 2023. Efek Protektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Diameter dan Volume Tumor Payudara Tikus Putih *Rattus Norvegicus* Betina Galur Sprague-Dawley Diinduksi 7, 12-Dimethylbenz (?) Anthracene. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 3(10), 998-1004.
- Soekarman. 1992. Status Pengetahuan Etnobotani di Indonesia. *Prosiding Seminar Nasional Etnobotani Februari 1992*. Bogor: Balitbang Botani, Puslitbang Biologi-LIPI.
- Soleha, F. 2018. Pengaruh Metode Ekstraksi Meserasi Terhadap Aktivitas Antibakteri Daun Sirih Merah (*Piper crocatuni* Ruiz & Pay) Pada Bakteri *Staphylococcus aureus* Menggunakan Metode Sumur Difusi. *Jurnal Analisis Farmasi*, 3(1), 62-70.
- Sudirga, S. K. 2012. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional di desa trunyan kecamatan kintamani kabupaten bangli. *Bumi Lestari*, 4(2), 1411-9668.
- 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

- Supiandi, M. I., Mahanal, S., Zubaidah, S., Julung, H., & Ege, B. 2019. Ethnobotany of traditional medicinal plants used by Dayak Desa community in Sintang, West Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(5).
- Susanti, R., Dafip, M., & Mustikaningtyas, D. 2023. Ekspresi dan Profil miRNA pada TumorKolorektal. UNISMA PRESS.
- Syabir, M. U. 2005. *Pengobatan alternatif dalam Islam*. Jakarta: Grafindo.
- Syamsuri, S., & Alang, H. 2021. Inventarisasi Zingiberaceae yang Bernilai Ekonomi (Etnomedisin, Etnokosmetik dan Etnofood) di Kabupaten Kolaka Utara, Sulawesi Tenggara, Indonesia. *Agro Bali: Agricultural Journal*, 4(2), 219-229.
- Syukri, Y., Wibowo, J. T., & Herlin, A. 2018. Pemilihan bahan pengisi untuk formulasi tablet ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Boerl). *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 5(1), 66-71.
- Szklarczyk, D., Morris, J. H., Cook, H., Kuhn, M., Wyder, S., Simonovic, M., ... & Von Mering, C. 2017. The STRING database in 2017: quality-controlled protein–protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic acids research*, gkw937.
- Szklarczyk, D., Santos, A., Von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P., & Kuhn, M. 2016. STITCH 5: Augmenting Protein–Chemical Interaction Networks With Tissue And Affinity Data. *Nucleic acids research*, 44(D1), D380-D384.
- Takoy, D. M., Linda, R., & Lovadi, I. 2013. Tumbuhan berkhasiat obat suku dayak seberuang di kawasan hutan Desa Ensabang Kecamatan Sepauk Kabupaten Sintang. *Protobiont*, 2(3).
- Tjandrawinata, R. R. 2016. Industri 4.0: Revolusi industri abad ini dan pengaruhnya pada bidang kesehatan dan bioteknologi. *Jurnal Medicinus*, 29(1), 31-39.
- Trendowski, M. 2015. Recent advances in the development of antineoplastic agents derived from natural products. *Drugs*, 75, 1993-2016.
- Tunny, R., Rumaolat, W., & Soumena, M. 2021. Uji Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Gaharu (*Aquilaria agallocha* L). Asal Desa Negeri Lima Kecamatan Leihitu Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Menggunakan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 1(2), 11-19.
- Uji, T., & Sunaryo, S. 2008. Keragaman dan Penyebaran Benalu pada Tumbuhan Koleksi di Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 132-140.
- Umapathy, V. R., Dhanavel, A., Kesavan, R., Natarajan, P. M., Bhuminathan, S., & Vijayalakshmi, P. 2024. Anticancer Potential of the Principal Constituent of *Piper nigrum*, Piperine: A Comprehensive Review. *Cureus*, 16(2).
- Utami, H. F., Hastuti, R. B., & Hastuti, E. D. 2015. Kualitas daun binahong (*anredera cordifolia*) pada suhu pengeringan berbeda. *Jurnal Akademika Biologi*, 4(2), 51-59.
- Utami, P., & Evira, D. 2013. *The miracle of herbs*. Jakarta: Agromedia
- Vandian, A., Waznah, U., Mugiyanto, E., & Pambudi, D. B. 2024. Molecular Docking Metabolit Sekunder Bawang Putih (*Allium Sativum*) sebagai AntitumorPayudara: Pendekatan In-Silico. *Journal of Integrative Natural Science*, 1(1), 29-37.

- Walujo, E. B. 2017. Sumbangan ilmu etnobotani dalam memfasilitasi hubungan manusia dengan tumbuhan dan lingkungannya. *Jurnal Biologi Indonesia*, 7(2).
- Wang, H., Wang, Z., Zhang, Z., Liu, J., & Hong, L. 2023. β -Sitosterol as a promising anticancer agent for chemoprevention and chemotherapy: mechanisms of action and future prospects. *Advances in Nutrition*, 14(5), 1085-1110.
- Warnida, H., & Nurhasnawati, H. 2017. Efektivitas Ekstrak Daun Kokang (*Lepisanthes amoena*) Sebagai Tabir Surya; Eksplorasi Kearifan Lokal Kalimantan Timur. *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipterokarpa*, 3(2), 57-62.
- Wen, P. P., Shi, S. P., Xu, H. D., Wang, L. N., & Qiu, J. D. 2016. Accurate in silico prediction of species-specific methylation sites based on information gain feature optimization. *Bioinformatics*, 32(20), 3107-3115.
- Wildayati, T., Lovadi, I., & Linda, R. 2016. Etnomedisin Penyakit Dalam pada Suku Dayak Tabun di Desa Sungai Areh Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Protobiont*, 4(3).
- Wispriyono, B., Fitria, L., Hermawati, E., & Widodo, S. 2014. Inhibition Effect of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) on Benzo (a) pyrene Induced Cytotoxicity in CCRF-CEM Cell Lines. *Makara Journal of Health Research*, 18(1), 7-12.
- Wu, X., Zhang, H., Fan, S., Zhang, Y., Yang, Z., Fan, S., ... & Zhang, Y. 2018. Quality markers based on biological activity: a new strategy for the quality control of traditional Chinese medicine. *Phytomedicine*, 44, 103-108.
- Yitno, A. 1991. *Gambaran Kehidupan Masyarakat Kalimantan*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press
- Yohanes, R. 2020. *Isolasi metabolit sekunder dan aktivitas antitumor payudara dari ekstrak batang gandaria bouea macrophylla griff* (Bachelor's thesis, Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta).
- Yu, T., Tang, B., & Sun, X. 2017. Development of inhibitors targeting hypoxia-inducible factor 1 and 2 for cancer therapy. *Yonsei medical journal*, 58(3), 489-496.
- Yuliana, L. 2023. Studi morfologi genus Piper dan variasinya. *Biocaster: Jurnal Kajian Biologi*, 3(1), 11-19.
- Yulianti, N. W. D., & Arijana, I. G. K. N. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Terhadap Viabilitas Sel Limfosit Pada Kultur PbmC Yang Dipapar H₂O₂ 3%. *E-Jurnal Medika*, 5(8), 1-5.
- Yusro, F., Mariani, Y., Diba, F., & Ohtani, K. 2014. Inventory of medicinal plants for fever used by four Dayak Sub Ethnic in West Kalimantan, Indonesia. *Kuroshio Sci*, 8(1), 33-38.
- Yusro, F., Pranaka, R. N., Budiastutik, I., & Mariani, Y. 2020. Pemanfaatan Tumbuhan Obat Oleh Masyarakat Sekitar Taman Wisata Alam (Twa) Bukit Kelam, Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat (the Utilization of Medicinal Plants By Communities Around Bukit Kelam Nature Park, Sintang Regency, West Kalimantan). *Jurnal Sylva Lestari*, 8(2), 255-272.
- Yusro, F., Pranaka, R., Budiastutik, I., & Mariani, Y. 2020. Diversity of medicinal plants used by traditional healers of Dayak Desa Tribe in the Villages of Kebong and Merpak, Sintang Regency. *Jurnal Biologi Tropis*, 20(3), 329-339.

- Yustini, F., Khairani, M. D., Junita, D. E., & Wati, D. A. 2024. Hubungan Asupan Energi, Protein Hewani Dan Protein Nabati Dengan Massa Otot Pasien Ca. Mamae Di Rsud Dr H Abdul Moloek: The Correlation of Energy Intake, Animal Protein and Plant Protein With Muscle Mass in Breast Cancer Patients at Dr. H Abdul Moloek Hospital. *Media Gizi Pangan*, 31(1), 94-100.
- Zakaria, F. R. 2006. Senyawa Bioaktif Rimpang Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Meningkatkan Respon Sitolitik Sel Nk terhadap Sel Tumor Darah K-562 In Vitro [Ginger Root Bioactive Compounds Increased Cytolytic Response of Natural Killer (NK) Cells Against Leucemic Cell L. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 17(2), 97-97.
- Zakariyya, F. 2016. Menimbang indeks luas daun sebagai variabel penting pertumbuhan tumbuhan kakao. *Warta Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia*, 28(3), 8-12.
- Zalukhu, M. L., Phyma, A. R., & Pinzon, R. T. 2016. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Anti Oksidan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(10), 7 Goodwin et al., 1959-736
- Zaman, M. 2009. *Etnobotani Tumbuhan Obat di Kabupaten Pamekasan Dayak Desah dan Dayak Iban Provinsi Jawa Timur* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Zarã, N. A., Syachruddin, S., & Kusmiyati, K. 2021. The Effect of Green Betel Leaves (*Piper betle* L.) Extract on Wounding Healing in Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1), 103-111.
- Zeng, Q., He, J., Chen, X., Yuan, Q., Yin, L., Liang, Y., ... & Shen, Y. 2024. Recent advances in hematopoietic cell kinase in cancer progression: Mechanisms and inhibitors. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 176, 116932.
- Zhuang, J. L., Liu, Y. Y., Li, Z. Z., Zhuang, Q. Z., Tang, W. Z., Xiong, Y., & Huang, X. Z. 2021. Amentoflavone prevents ox-LDL-induced lipid accumulation by suppressing the PPAR γ /CD36 signal pathway. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 431, 115733.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Pedoman Wawancara Etnobotani Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

A. Data Responden

1. Nama Responden
2. Umur
3. Jenis Kelamin
4. Alamat

B. Inventarisasi Tumbuhan Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

1. Apa nama tumbuhan yang dipakai untuk pengobatan malaria ?
2. Berapa jenis ramuan yang digunakan oleh anda untuk pengobatan malaria?
3. Bagian organ tumbuhan apa saja yang digunakan dalam ramuan tersebut ?
4. Berapa jumlah tumbuhan yang digunakan dalam ramuan tersebut ?
5. Bagaimana cara pengolahannya ?
6. Bagaimana aturan pemakaiannya ?
7. Bagaimana teknik cara pengobatannya ?
8. Berapa lama terapi menggunakan ramuan tersebut ?
9. Apakah dari ramuan tersebut terdapat efek samping ?
10. Adakah pantangan khusus selama menggunakan ramuan tersebut ?
11. Sejak kapan anda mendapatkan informasi ramuan tersebut ?
12. Darimanakah anda mendapatkan informasi ramuan tersebut ?
13. Adakah teknik khusus dalam pengambilan tumbuhan untuk membuat ramuan obat khusus malaria? Jika Ya, apakah alasannya?
14. Apa alasan bapak/ibu menggunakan tumbuhan obat tersebut?
15. Apakah Ibu/Bapak/Saudara sering menggunakan tumbuhan obat? Jika tidak, mengapa? Jika ya, sejak kapan menggunakan tumbuhan obat tersebut?
16. Menurut bapak/ibu apa kelebihan dari tumbuhan obat tersebut?

C. Tindakan Konservasi Tumbuhan Obat Antimalaria

1. Dari mana Ibu/Bapak/Saudara memperoleh tumbuhan obat tersebut?
2. Apakah bapak/ibu/masyarakat lain menanam atau membudidayakan tumbuhan obat tersebut?
3. Jika Ya, jenis tumbuhan obat apa saja yang bapak/ibu/masyarakat lain tanam ataupun dibudidayakan?
4. Dimana bapak/ibu/masyarakat lain menanam atau membudidayakan tumbuhan obat tersebut?

Lampiran 2. Data Penelitian Etnobotani Tumbuhan Obat Antimalaria oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

A. Jenis Tumbuhan Obat yang Digunakan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

No.	Jenis Tumbuhan Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Bawang Dayak	15	6,64%
2.	Bajakah	16	7,08%
3.	Kencur hitam	15	6,64%
4.	Gaharu	16	7,08%
5.	Jahe	18	7,96%
6.	Temulawak	19	8,41%
7.	Sirsak	20	8,85%
8.	Benalu	13	5,75%
9.	Sawi Langit	24	10,62%
10.	Mahkota Dewa	13	5,75%
11.	Kunyit putih	14	6,19%
12.	Manggis	21	9,29%
13.	Sirih	22	9,73%

B. Organ Tumbuhan Obat yang Digunakan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

No.	Organ Tumbuhan Obat yang Digunakan	Jumlah	Persentase (%)
1.	Daun	4	30,77
2.	Batang	1	7,69
3.	Akar	1	7,69
4.	Buah	2	15,38
5.	Biji	0	-
6.	Getah	0	-

7.	Umbi	1	7,69
8.	Rimpang	4	30,77

C. Cara Perolehan Tumbuhan Obat yang Digunakan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

No.	Cara Perolehan Tumbuhan Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Budidaya	6	46,15%
2.	Tumbuh Liar	7	53,85%

D. Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat yang Digunakan sebagai Obat Antitumor oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

No.	Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Direbus	11	84,62%
2.	Dimakan	0	0
3.	Diuap	0	0
4.	Diminum	1	7,69%
5.	Direndam	0	0
6.	Ditempel	1	7,69%

Lampiran 3. Dokumentasi Tumbuhan Obat Antitumor yang Digunakan oleh Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang

No.	Tumbuhan Obat	Nama Lokal	Gambar
1.	<i>Eleutherine bulbosa</i>	Bawang Dayak	
2.	<i>Spatholobus suberectus</i>	Bajakah	

3.	<i>Kaempferia parviflora</i>	Kencur Hitam	
4.	<i>Aquilaria agallocha</i>	Gaharu	
5.	<i>Zingiber officinale</i>	Jahe	

6.	<i>Curcuma zanthorrhiza</i>	Temulawak	
7.	<i>Annona muricata</i> L	Sirsak	
8.	<i>Loranthus sp</i>	Benalu	
9.	<i>Cyanthillium cinereum</i> L.	Sawi Langit	

10.	<i>Phaleria macrocarpa</i>	Mahkota Dewa	
11.	<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	Kunyit Putih	
12.	<i>Piper</i>	Sirih	

13.	<i>Garcinia mangostana</i>	Manggis	
-----	----------------------------	---------	---

Lampiran 4. Hasil Prediksi Protein Target Senyawa dengan Menggunakan *SwissTargetPrediction*

No	Nama tumbuhan	Senyawa aktif	Protein target	Kode	Probabilitas	
1	Kencur hitam	Ayanin	NADPH oxidase 4	NOX4	0,682869808	
			Aldose reductase (by homology)	AKR1B1	0,624540901	
2	Bajakah	5,7-Dimethoxyflavone	ATP-binding cassette sub-family G member 2	ABCG2	1	
			Plathymenin	Carbonic anhydrase VII	CA7	0,58
				Carbonic anhydrase XII	CA12	0,58
				Carbonic anhydrase IV	CA4	0,58
		Cytochrome P450 1B1		CYP1B1	0,58	
		Butin		Cytochrome P450 19A1	CYP19A1	1
				Carbonic anhydrase VII	CA7	0,559044784
		Carbonic anhydrase XII	CA12	0,559044784		
		Carbonic anhydrase IV	CA4	0,559044784		
		Cytochrome P450 1B1	CYP1B1	0,559044784		
UDP-glucuronosyltransferase 2B7	UGT2B7	0,898836617				
3	Temulawak	Curcumin	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2	NFE2L2	0,999994295	
			Epidermal growth factor receptor erbB1	EGFR	0,999994295	
			Carbonic anhydrase II	CA2	0,999994295	
			Arachidonate 5-lipoxygenase	ALOX5	0,999994295	
			Cyclooxygenase-1	PTGS1	0,999994295	
			Carbonic anhydrase VII	CA7	0,999994295	
			Beta amyloid A4 protein	APP	0,999994295	
			Carbonic anhydrase I	CA1	0,999994295	
			Arachidonate 15-lipoxygenase	ALOX15	0,999994295	
			Carbonic anhydrase VI	CA6	0,999994295	
			Matrix metalloproteinase 9	MMP9	0,999994295	
					0,999994295	
			Carbonic anhydrase XII	CA12		
			Protein kinase C epsilon	PRKCE	0,999994295	
			Carbonic anhydrase IX	CA9	0,999994295	
			Carbonic anhydrase IV	CA4	0,999994295	
			Histone acetyltransferase p300	EP300	0,999994295	
			Carbonic anhydrase XIII	CA13	0,999994295	
			Carbonic anhydrase VB	CA5B	0,999994295	
			Coagulation factor VII/tissue factor	F3	0,999994295	
			11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	HSD11B1	0,999994295	
			Nitric oxide synthase, inducible	NOS2	0,999994295	
			Beta-secretase 1	BACE1	0,999994295	
Prostaglandin E synthase	PTGES	0,999994295				
Toll-like receptor 4 (by homology)	TLR4	0,999994295				
Monodemethoxycurcumin	Beta-secretase 1	BACE1	0,9003054			
	Monoamine oxidase A	MAOA	0,699766841			
	Beta amyloid A4 protein	APP	0,699766841			

			Histone acetyltransferase p300	EP300	0,699766841
			Prostaglandin E synthase	PTGES	0,699766841
			Toll-like receptor (TLR7/TLR9)	TLR9	0,699766841
4	Benalu	Quercitrin	Aldose reductase	AKR1B1	0,999915305
			Carbonic anhydrase II	CA2	0,999640903
			Carbonic anhydrase VII	CA7	0,999640903
			Carbonic anhydrase XII	CA12	0,999640903
			Carbonic anhydrase IV	CA4	0,999640903
			Quinone reductase 2	NQO2	0,928564807
			Acetylcholinesterase	ACHE	0,920284478
			NADPH oxidase 4	NOX4	0,911964837
			Adrenergic receptor alpha-2	ADRA2C	0,911964837
			Ribosomal protein S6 kinase alpha 3	RPS6KA3	0,784021876
		Oleanolic acid	Protein-tyrosine phosphatase 1B	PTPN1	0,934260304
			DNA polymerase beta	POLB	0,888083588
			Aldo-keto reductase family 1 member B10	AKR1B10	0,888083588
			T-cell protein-tyrosine phosphatase	PTPN2	0,737539094
			Nuclear receptor ROR-gamma	RORC	0,737539094
			Receptor-type tyrosine-protein phosphatase F (LAR)	PTPRF	0,737539094
			11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	HSD11B1	0,737539094
			Low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase	ACPI	0,737539094
			Dual specificity phosphatase Cdc25B	CDC25B	0,645363044
			Phosphodiesterase 4D	PDE4D	0,636976606
			Phospholipase A2 group 1B	PLA2G1B	0,636976606
5	Mahkota dewa	Phalerin	Protein-tyrosine phosphatase 1B	PTPN1	0,934260304
			DNA polymerase beta	POLB	0,888083588
			Aldo-keto reductase family 1 member B10	AKR1B10	0,888083588
			T-cell protein-tyrosine phosphatase	PTPN2	0,737539094
			Nuclear receptor ROR-gamma	RORC	0,737539094
			Receptor-type tyrosine-protein phosphatase F (LAR)	PTPRF	0,737539094
			11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	HSD11B1	0,737539094
			Low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase	ACPI	0,737539094
			Dual specificity phosphatase Cdc25B	CDC25B	0,645363044
			Phosphodiesterase 4D	PDE4D	0,636976606
			Phospholipase A2 group 1B	PLA2G1B	0,636976606
		Aphloiol	Aldose reductase (by homology)	AKR1B1	0,959265175
6	Kunyit Putih	Demethoxycurcumin	Beta-secretase 1	BACE1	0,9003054
			Monoamine oxidase A	MAOA	0,699766841
			Beta amyloid A4 protein	APP	0,699766841
			Histone acetyltransferase p300	EP300	0,699766841
			Prostaglandin E synthase	PTGES	0,699766841

			Toll-like receptor (TLR7/TLR9)	TLR9	0,699766841
		Curcumin	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2	NFE2L2	0,999994295
			Epidermal growth factor receptor erbB1	EGFR	0,999994295
			Carbonic anhydrase II	CA2	0,999994295
			Arachidonate 5-lipoxygenase	ALOX5	0,999994295
			Cyclooxygenase-1	PTGS1	0,999994295
			Carbonic anhydrase VII	CA7	0,999994295
			Beta amyloid A4 protein	APP	0,999994295
			Carbonic anhydrase I	CA1	0,999994295
			Arachidonate 15-lipoxygenase	ALOX15	0,999994295
			Carbonic anhydrase VI	CA6	0,999994295
			Matrix metalloproteinase 9	MMP9	0,999994295
			Carbonic anhydrase XII	CA12	0,999994295
			Protein kinase C epsilon	PRKCE	0,999994295
			Carbonic anhydrase IX	CA9	0,999994295
			Carbonic anhydrase IV	CA4	0,999994295
			Histone acetyltransferase p300	EP300	0,999994295
			Carbonic anhydrase XIII	CA13	0,999994295
			Carbonic anhydrase VB	CA5B	0,999994295
			Coagulation factor VII/tissue factor	F3	0,999994295
			11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	HSD11B1	0,999994295
			Nitric oxide synthase, inducible	NOS2	0,999994295
			Beta-secretase 1	BACE1	0,999994295
			Prostaglandin E synthase	PTGES	0,999994295
			Toll-like receptor 4 (by homology)	TLR4	0,999994295
7	Jahe	Curcumin	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2	NFE2L2	0,999994295
			Epidermal growth factor receptor erbB1	EGFR	0,999994295
			Carbonic anhydrase II	CA2	0,999994295
			Arachidonate 5-lipoxygenase	ALOX5	0,999994295
			Cyclooxygenase-1	PTGS1	0,999994295
			Carbonic anhydrase VII	CA7	0,999994295
			Beta amyloid A4 protein	APP	0,999994295
			Carbonic anhydrase I	CA1	0,999994295
			Arachidonate 15-lipoxygenase	ALOX15	0,999994295
			Carbonic anhydrase VI	CA6	0,999994295
			Matrix metalloproteinase 9	MMP9	0,999994295
			Carbonic anhydrase XII	CA12	0,999994295
			Protein kinase C epsilon	PRKCE	0,999994295
			Carbonic anhydrase IX	CA9	0,999994295
			Carbonic anhydrase IV	CA4	0,999994295
			Histone acetyltransferase p300	EP300	0,999994295
			Carbonic anhydrase XIII	CA13	0,999994295
			Carbonic anhydrase VB	CA5B	0,999994295
			Coagulation factor VII/tissue factor	F3	0,999994295
			11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1	HSD11B1	0,999994295
			Nitric oxide synthase, inducible	NOS2	0,999994295

			Beta-secretase 1	BACE1	0,999994295
			Prostaglandin E synthase	PTGES	0,999994295
			Toll-like receptor 4 (by homology)	TLR4	0,999994295
		5,7-Dimethoxyflavone	ATP-binding cassette sub-family G member 2	ABCG2	1
8	Sirih	Piperine	Monoamine oxidase B	MAOTGB	1
		Carvacrol	Cyclooxygenase-1	PTGS1	0,94
		Beta-Sitosterol	Niemann-Pick C1-like protein 1	NPC1L1	0,88
			LXR-alpha	NR1H3	0,75
			Nuclear receptor ROR-gamma	RORC	0,59
9	Manggis	Amentoflavone	Transitional endoplasmic reticulum ATPase	VCP	1
			Placenta growth factor	PGF	1
			Vascular endothelial growth factor A	VEGFA	1
			GABA-A receptor; alpha-1/beta-2/gamma-2	GABRA1 GABRB2 GABRG2	1
			Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	HTR2C	1
			Dopamine D3 receptor	DRD3	1
			Delta opioid receptor	OPRD1	1
			Protein-tyrosine phosphatase 1B	PTPN1	1
			Beta-secretase 1	BACE1	1
		Dinoprostone	Prostanoid EP1 receptor	PTGER1	1
			Prostanoid EP4 receptor	PTGER4	1
			Prostanoid EP2 receptor	PTGER2	1
			Prostanoid FP receptor	PTGFR	1
			Prostanoid IP receptor	PTGIR	1
			Prostanoid EP3 receptor	PTGER3	1
			Solute carrier family 22 member 6 (by homology)	SLC22A6	1
		Talbotflavone	Beta-secretase 1	BACE1	0,99
			Protein-tyrosine phosphatase 1B	PTPN1	0,87
10	Sirsak	Epicatchin gallate	MAP kinase p38 alpha	MAPK14	1
			6-phosphogluconate dehydrogenase	PGD	1
			Apoptosis regulator Bcl-2	BCL2	1
			Microtubule-associated protein tau	MAPT	0,94
			DNA (cytosine-5)-methyltransferase 1	DNMT1	0,94
			Dual-specificity tyrosine-phosphorylation regulated kinase 1A	DYRK1A	0,94
			Beta amyloid A4 protein	APP	0,94
			Telomerase reverse transcriptase	TERT	0,94
			Matrix metalloproteinase 2	MMP2	0,94
			Hepatocyte growth factor receptor	MET	0,94
			Matrix metalloproteinase 14	MMP14	0,94

			P-glycoprotein 1	ABCB1	0,94
			Beta-secretase 1	BACE1	0,94
			Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta	STAT1	0,94
			Squalene monooxygenase (by homology)	SQLE	0,94
			HERG	KCNH2	0,65
		Kaempferol	NADPH oxidase 4	NOX4	1
			Aldose reductase (by homology)	AKR1B1	1
			Xanthine dehydrogenase	XDH	1
			Tyrosinase	TYR	1
			Tyrosine-protein kinase receptor FLT3	FLT3	1
			Carbonic anhydrase II	CA2	1
			Arachidonate 5-lipoxygenase	ALOX5	1
			Carbonic anhydrase VII	CA7	1
			Estradiol 17-beta dehydrogenase 2	HSD17B2	1
			Multidrug resistance associated protein 1	ABCC1	1
			Estradiol 17-beta dehydrogenase 1	HSD17B1	1
			Aryl hydrocarbon receptor	AHR	1
			Carbonic anhydrase XII	CA12	1
			Estrogen-related receptor alpha	ESRRA	1
			P-glycoprotein 1	ABCB1	1
			Cytochrome P450 1B1	CYP1B1	1
			ATP-binding cassette subfamily G member 2	ABCG2	1
			Adenosine A1 receptor (by homology)	ADORA1	0,8
			Carbonic anhydrase IV	CA4	0,8
			Acetylcholinesterase	ACHE	0,8
			Monoamine oxidase A	MAOA	0,7
			Glyoxalase I	GLO1	0,7
			Tyrosine-protein kinase SYK	SYK	0,7
			Glycogen synthase kinase-3 beta	GSK3B	0,7
			Matrix metalloproteinase 9	MMP9	0,7
			Matrix metalloproteinase 2	MMP2	0,7
			Arachidonate 15-lipoxygenase	ALOX15	0,7
			Arachidonate 12-lipoxygenase	ALOX12	0,63
			Receptor-type tyrosine protein phosphatase S	PTPRS	0,6
			Adenosine A2a receptor (by homology)	ADORA2A	0,57
			Cyclin-dependent kinase 5/CDK5 activator 1	CDK5R1 CDK5	0,52
			Cyclin-dependent kinase 1/cyclin B	CCNB3 CDK1 CCNB1 CCNB2	0,52
			Arginase-1 (by homology)	ARG1	0,52
			G-protein coupled receptor 35	GPR35	0,5

			Estrogen receptor beta	ESR2	0,5
			Death-associated protein kinase 1	DAPK1	0,5
			DNA-3-methyladenine glycosylase	MPG	0,5
			Solute carrier family 22 member 12	SLC22A12	0,5
		Quercetin	NADPH oxidase 4	NOX4	1
			Vasopressin V2 receptor	AVPR2	1
			Aldose reductase	AKR1B1	1
			Xanthine dehydrogenase	XDH	1
			Monoamine oxidase A	MAOA	1
			Insulin-like growth factor I receptor	IGF1R	1
			Tyrosine-protein kinase receptor FLT3	FLT3	1
			Cytochrome P450 19A1	CYP19A1	1
			Epidermal growth factor receptor erbB1	EGFR	1
			Thrombin	F2	1
			Carbonic anhydrase II	CA2	1
			Serine/threonine-protein kinase PIM1	PIM1	1
			Arachidonate 5-lipoxygenase	ALOX5	1
			Serine/threonine-protein kinase Aurora-B	AURKB	1
			Dopamine D4 receptor	DRD4	1
			Adenosine A1 receptor (by homology)	ADORA1	1
			Carbonic anhydrase VII	CA7	1
			Glyoxalase I	GLO1	1
			Myeloperoxidase	MPO	1
			PI3-kinase p85-alpha subunit	PIK3R1	1
			Adenosine A2a receptor (by homology)	ADORA2A	1
			Death-associated protein kinase 1	DAPK1	1
			Liver glycogen phosphorylase	PYGL	1
			Carbonic anhydrase I	CA1	1
			Glycogen synthase kinase-3 beta	GSK3B	1
			Tyrosine-protein kinase SRC	SRC	1
			Focal adhesion kinase 1	PTK2	1
			Estradiol 17-beta dehydrogenase 2	HSD17B2	1
			Vascular endothelial growth factor receptor 2	KDR	1
			Matrix metalloproteinase 13	MMP13	1
			Matrix metalloproteinase 3	MMP3	1
			Carbonic anhydrase III	CA3	1
			Arachidonate 15-lipoxygenase	ALOX15	1
			Multidrug resistance-associated protein 1	ABCC1	1
			Serine/threonine-protein kinase PLK1	PLK1	1
			Carbonic anhydrase VI	CA6	1
			Cyclin-dependent kinase 1	CDK1	1
			Matrix metalloproteinase 9	MMP9	1

		Carbonic anhydrase XII	CA12	1
		Matrix metalloproteinase 2	MMP2	1
		Protein kinase N1	PKN1	1
		Carbonic anhydrase XIV	CA14	1
		Carbonic anhydrase IX	CA9	1
		Casein kinase II alpha	CSNK2A1	1
		Arachidonate 12-lipoxygenase	ALOX12	1
		Hepatocyte growth factor receptor	MET	1
		Carbonic anhydrase IV	CA4	1
		Serine/threonine-protein kinase NEK2	NEK2	1
		Interleukin-8 receptor A	CXCR1	1
		CaM kinase II beta	CAMK2B	1
		ALK tyrosine kinase receptor	ALK	1
		Serine/threonine-protein kinase AKT	AKT1	1
		P-glycoprotein 1	ABCB1	1
		Serine/threonine-protein kinase NEK6	NEK6	1
		Phospholipase A2 group 1B	PLA2G1B	1
		Carbonic anhydrase VA	CA5A	1
		Beta-secretase 1	BACE1	1
		Cytochrome P450 1B1	CYP1B1	1
		Tyrosine-protein kinase receptor UFO	AXL	1
		ATP-binding cassette subfamily G member 2	ABCG2	1
		NUAK family SNF1-like kinase 1	NUAK1	1
		Aldo-keto reductase family 1 member C2 (by homology)	AKR1C2	1
		Aldo-keto reductase family 1 member C1 (by homology)	AKR1C1	1
		Aldo-keto-reductase family 1 member C3 (by homology)	AKR1C3	1
		Aldo-keto reductase family 1 member C4 (by homology)	AKR1C4	1
		Carbonic anhydrase XIII (by homology)	CA13	1
		Aldehyde reductase (by homology)	AKR1A1	1
		G-protein coupled receptor 35	GPR35	1
		Microtubule-associated protein tau	MAPT	0,68
		Lysine-specific demethylase 4D-like	KDM4E	0,68
		DNA topoisomerase II alpha	TOP2A	0,68
		Insulin receptor	INSR	0,68
		Acetylcholinesterase	ACHE	0,68
		Myosin light chain kinase, smooth muscle	MYLK	0,68
		Tyrosine-protein kinase SYK	SYK	0,68
		PI3-kinase p110-gamma subunit	PIK3CG	0,68
		DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	APEX1	0,68
		Receptor-type tyrosineprotein phosphatase S	PTPRS	0,546
		Estrogen receptor beta	ESR2	0,546

			DNA-3-methyladenine glycosylase	MPG	0,546
			Solute carrier family 22 member 12	SLC22A12	0,546
			Cyclin-dependent kinase 5/CDK5 activator 1	CDK5R1 CDK5	0,538
			Cyclin-dependent kinase 1/cyclin B	CCNB3 CDK1 CCNB1 CCNB2	0,538
			Arginase-1 (by homology)	ARG1	0,538
11	Sawi langit	Vernolide A	-	-	-
		Vernolide B	-	-	-
		Pitocarphin D	-	-	-
12	Bawang dayak	Eleutherinol	-	-	-
		(+)-Eleutherin	-	-	-
13	Gaharu	Liriodenine	-	-	-
		Agarol	-	-	-
		Jinkohol II	UDP-glucuronosyltransferase 2B7	UGT2B7	0,898836617

Lampiran 5. Dokumentasi Kegiatan Wawancara dengan Suku Dayak Desah dan Dayak Iban Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat





Lampiran 6. Hasil Penambatan Ligand dengan Reseptor

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
EGFR_protein_dibuang_1	-9.0	3	2.445	6.304
EGFR_protein_dibuang_2	-8.9	4	2.888	5.167
EGFR_protein_dibuang_3	-8.9	5	2.551	6.28
EGFR_protein_dibuang_4	-8.9	6	2.249	3.556
EGFR_protein_dibuang_5	-8.8	7	2.887	7.076
EGFR_protein_dibuang_6	-8.6	8	3.751	6.885
EGFR_protein_dibuang_7	-8.4	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_8	-8.2	1	2.659	5.218
EGFR_protein_dibuang_9	-8.2	2	3.898	6.44
EGFR_protein_dibuang_10	-8.2	3	3.452	5.354
EGFR_protein_dibuang_11	-8.0	4	2.981	5.902
EGFR_protein_dibuang_12	-7.9	5	3.415	8.6

EGFR_protein_dibuang_13	-8.7	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_14	-8.6	1	1.297	2.712
EGFR_protein_dibuang_15	-8.5	2	1.31	1.981
EGFR_protein_dibuang_16	-8.4	3	3.061	5.987
EGFR_protein_dibuang_17	-8.4	4	4.533	6.536
EGFR_protein_dibuang_18	-8.2	5	3.105	6.081
EGFR_protein_dibuang_19	-8.2	6	2.97	7.073
EGFR_protein_dibuang_20	-8.1	7	3.024	5.763
EGFR_protein_dibuang_21	-8.1	8	1.601	7.112
EGFR_protein_dibuang_22	-7.2	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_23	-7.2	1	2.314	5.42
EGFR_protein_dibuang_24	-7.1	2	2.138	4.965

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
EGFR_protein_dibuang_1	-7.8	6	2.185	3.185
EGFR_protein_dibuang_2	-7.8	7	1.77	6.562
EGFR_protein_dibuang_3	-7.8	8	2.019	6.784
EGFR_protein_dibuang_4	-10.3	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_5	-9.9	1	2.454	9.609
EGFR_protein_dibuang_6	-9.6	2	3.387	9.367
EGFR_protein_dibuang_7	-9.4	3	3.217	10.143
EGFR_protein_dibuang_8	-9.3	4	2.957	6.788
EGFR_protein_dibuang_9	-9.2	5	3.329	10.317
EGFR_protein_dibuang_10	-8.9	6	3.209	9.461
EGFR_protein_dibuang_11	-8.7	7	2.701	9.312
EGFR_protein_dibuang_12	-8.7	8	3.294	8.982

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
EGFR_protein_dibuang_1	-7.3	6	4.506	7.61
EGFR_protein_dibuang_2	-7.3	7	2.151	3.161
EGFR_protein_dibuang_3	-7.2	8	2.134	2.602
EGFR_protein_dibuang_4	-6.4	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_5	-5.9	1	2.2	6.267
EGFR_protein_dibuang_6	-5.8	2	8.719	12.32
EGFR_protein_dibuang_7	-5.2	3	2.355	5.556
EGFR_protein_dibuang_8	-4.9	4	9.596	12.988
EGFR_protein_dibuang_9	-4.5	5	1.875	5.215
EGFR_protein_dibuang_10	-4.2	6	2.012	4.895
EGFR_protein_dibuang_11	-4.1	7	2.137	5.355
EGFR_protein_dibuang_12	-4.1	8	1.799	4.973

EGFR_protein_dibuang_1	-6.4	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_2	-6.2	1	2.312	3.372
EGFR_protein_dibuang_3	-6.0	2	2.473	4.838
EGFR_protein_dibuang_4	-6.0	3	1.464	2.059
EGFR_protein_dibuang_5	-6.0	4	2.512	5.132
EGFR_protein_dibuang_6	-5.8	5	3.248	5.923
EGFR_protein_dibuang_7	-5.8	6	3.625	4.766
EGFR_protein_dibuang_8	-5.7	7	3.256	5.521
EGFR_protein_dibuang_9	-5.7	8	2.549	3.902
EGFR_protein_dibuang_10	-9.9	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_11	-9.9	1	0.165	1.478
EGFR_protein_dibuang_12	-9.1	2	1.865	6.588

EGFR_protein_dibuang_1	-7.9	6	2.028	4.415
EGFR_protein_dibuang_2	-7.8	7	3.755	9.317
EGFR_protein_dibuang_3	-7.7	8	1.506	3.476
EGFR_protein_dibuang_4	-8.0	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_5	-7.5	1	1.853	2.595
EGFR_protein_dibuang_6	-7.2	2	1.178	1.439
EGFR_protein_dibuang_7	-7.2	3	2.08	5.322
EGFR_protein_dibuang_8	-7.0	4	1.801	4.064
EGFR_protein_dibuang_9	-6.9	5	11.652	14.254
EGFR_protein_dibuang_10	-6.7	6	2.07	4.611
EGFR_protein_dibuang_11	-6.6	7	2.23	5.371
EGFR_protein_dibuang_12	-6.5	8	1.678	6.51

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
EGFR_protein_dibuang_1	-7.1	3	1.768	3.587
EGFR_protein_dibuang_2	-7.0	4	1.951	2.394
EGFR_protein_dibuang_3	-7.0	5	2.147	6.583
EGFR_protein_dibuang_4	-7.0	6	2.026	4.805
EGFR_protein_dibuang_5	-6.9	7	2.566	3.545
EGFR_protein_dibuang_6	-6.8	8	2.528	5.769
EGFR_protein_dibuang_7	-8.4	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_8	-8.3	1	0.047	1.06
EGFR_protein_dibuang_9	-8.3	2	1.818	7.052
EGFR_protein_dibuang_10	-8.2	3	3.034	5.819
EGFR_protein_dibuang_11	-8.1	4	2.923	4.482
EGFR_protein_dibuang_12	-7.9	5	2.681	6.848

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
EGFR_protein_dibuang_1	-8.9	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_2	-7.5	1	2.676	7.781
EGFR_protein_dibuang_3	-7.0	2	6.807	12.505
EGFR_protein_dibuang_4	-6.3	3	5.128	10.054
EGFR_protein_dibuang_5	-6.0	4	1.949	6.789
EGFR_protein_dibuang_6	-6.0	5	6.689	12.177
EGFR_protein_dibuang_7	-8.5	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_8	-7.8	1	4.962	7.058
EGFR_protein_dibuang_9	-7.8	2	5.411	6.64
EGFR_protein_dibuang_10	-7.5	3	2.806	9.066
EGFR_protein_dibuang_11	-7.5	4	3.373	4.387
EGFR_protein_dibuang_12	-7.4	5	5.625	6.961

EGFR_protein_dibuang_1	-6.8	0	0.0	0.0
EGFR_protein_dibuang_2	-6.6	1	2.323	7.017
EGFR_protein_dibuang_3	-5.2	2	1.893	4.641
EGFR_protein_dibuang_4	-5.2	3	1.931	5.17
EGFR_protein_dibuang_5	-5.0	4	3.594	7.706
EGFR_protein_dibuang_6	-4.8	5	1.78	4.845
EGFR_protein_dibuang_7	-4.7	6	1.768	4.566
EGFR_protein_dibuang_8	-4.6	7	2.95	6.307
EGFR_protein_dibuang_9	-4.5	8	2.365	6.648