

## Potensi Daun Lateng (*Laportea aestuans* L. Chew) sebagai Agen Antikanker Leukemia pada Anemia Fanconi

I Wayan Surya Rahadi<sup>a,\*</sup>, Asri Dwi Endah Dewi Pramesthi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Indonesia

<sup>b</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Indonesia

\*email: [suryarahadi@unmas.ac.id](mailto:suryarahadi@unmas.ac.id)

**Abstrak.** Anemia Fanconi merupakan kelainan genetik kompleks yang tidak hanya mengganggu proses hematopoiesis, tetapi juga meningkatkan kerentanan terhadap kanker darah seperti leukemia. Di tengah meningkatnya prevalensi anemia di Indonesia, terutama pada ibu hamil, pendekatan berbasis bahan alam menjadi alternatif yang menjanjikan. Salah satu tanaman lokal yang memiliki potensi terapeutik adalah *Laportea aestuans* L. Chew (daun lateng), yang diketahui mengandung senyawa aktif dengan aktivitas antioksidan dan kandungan zat besi tinggi. Penelitian ini mengeksplorasi potensi senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) dari daun lateng sebagai kandidat agen antikanker melalui pendekatan *in silico*. Analisis dilakukan terhadap reseptor HER2 dan P53 menggunakan metode molecular docking yaitu analisis potensi senyawa bioaktif menggunakan metode komputasi. Hasil simulasi menunjukkan bahwa senyawa LA memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap HER2 (-9,1 kkal/mol) dan P53 (-8,0 kkal/mol), dengan nilai RMSD  $\leq 2$  Å yang menandakan bahwa metode yang digunakan untuk analisis sudah dan valid. Senyawa ini juga memenuhi kriteria aturan Lipinski yang memperkuat potensinya sebagai molekul bioaktif yang layak dikembangkan sebagai kandidat obat. Temuan ini memberikan landasan ilmiah bagi pemanfaatan tanaman lokal sebagai sumber inovasi farmasi yang relevan dan berkelanjutan.

**Kata Kunci:** daun lateng, anemia Fanconi, *molecular docking*, HER2, P53.

### PENDAHULUAN

Anemia Fanconi merupakan kelainan genetik yang kompleks, ditandai oleh kegagalan sumsum tulang, kelainan kongenital, dan peningkatan risiko leukemia (Bhatia, 2014; Sinha & Bhargava, 2021; McReynolds, 2022). Kondisi ini tidak hanya berdampak pada kualitas hidup pasien, tetapi juga menimbulkan tantangan besar dalam penanganan medis, terutama di negara berkembang. Di Indonesia, prevalensi anemia secara umum terus meningkat, khususnya pada ibu hamil, yang mencapai 48,9% pada tahun 2018 (Lubis et al., 2018). Angka ini mencerminkan urgensi untuk menemukan pendekatan terapeutik yang lebih aman, efektif, dan berbasis sumber daya lokal.

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai agen terapi adalah *Laportea aestuans* L. Chew, dikenal secara lokal sebagai daun lateng. Meskipun sering dianggap sebagai tanaman pengganggu, lateng memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid dan alkaloid, serta kadar zat besi yang tinggi (Chew, 1965; Oloyede & Ayanbadejo, 2014; Musa et al., 2025). Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan berperan dalam pembentukan hemoglobin, sehingga relevan untuk kondisi anemia. Namun, potensi

farmakologisnya sebagai agen antikanker, khususnya terhadap leukemia yang dipicu oleh anemia Fanconi, belum banyak dieksplorasi secara molekuler.

Dalam konteks kanker darah, dua reseptor penting yang sering dikaitkan dengan patogenesis leukemia adalah HER2 dan P53. HER2 berperan dalam proliferasi dan metastasis sel kanker, sementara P53 merupakan protein penekan tumor yang sering mengalami mutasi pada kasus leukemia dan kanker payudara (Zhang & Yang, 2020; Casalini et al., 2001; Ahmadi et al., 2024). Interaksi senyawa bioaktif dengan reseptor-reseptor ini dapat memberikan gambaran awal mengenai potensi terapeutik suatu senyawa.

Pendekatan *in silico* melalui metode molecular docking menjadi strategi awal yang efisien dalam proses penemuan obat. Metode ini memungkinkan prediksi interaksi antara senyawa dan target biologis secara cepat dan akurat, sebelum dilakukan uji *in vitro* maupun *in vivo* (Aguiar & Camps, 2025; Nivatya et al., 2025). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) dari daun lateng sebagai kandidat agen antikanker leukemia melalui analisis *in silico* terhadap reseptor HER2 dan P53. Hasilnya diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi alternatif yang berbasis bahan alam dan relevan dengan kebutuhan farmasi modern.

## **METODE PENELITIAN**

**Desain Penelitian.** Penelitian ini merupakan studi eksploratif berbasis *in silico* yang bertujuan untuk mengevaluasi interaksi senyawa aktif dari daun lateng (*Laportea aestuans* L. Chew) terhadap reseptor kanker darah yang relevan dengan anemia Fanconi, yaitu HER2 dan P53 (Bhatia, 2014; Zhang & Yang, 2020). Analisis dilakukan menggunakan pendekatan molecular docking untuk memprediksi afinitas dan pola interaksi molekuler antara ligan dan reseptor target (Aguiar & Camps, 2025; Nivatya et al., 2025).

**Penyiapan Senyawa Uji.** Senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) dipilih sebagai ligan uji berdasarkan hasil identifikasi metabolit sekunder dari ekstrak daun lateng (Chew, 1965; Oloyede & Ayanbadejo, 2014; Musa et al., 2025). Senyawa ini belum terdaftar pada database PubChem sehingga struktur 3 dimensinya harus dikonversi terlebih dahulu. Struktur dua dimensi digambar menggunakan MarvinJS dan dikonversi menjadi format tiga dimensi (.pdb) melalui OpenBabel, kemudian dioptimasi menggunakan Python serta Avogadro untuk menghasilkan struktur yang telah terminimisasi energinya (Lipinski et al., 2001). Senyawa pembanding yang digunakan adalah ligan asli dari reseptor target dan obat Lapatinib yang diunduh dari PubChem (Morris et al., 2009).

**Penyiapan Reseptor.** Struktur kristalografi reseptor HER2 (PDB ID: 3PP0) dan P53 (PDB ID: 5OAI) diunduh dari Protein Data Bank (Pettersen et al., 2004). Preparasi dilakukan dengan menggunakan AutoDock Tools agar ligan asli dan reseptor target terpisah, melalui tahapan penghapusan molekul air/pelarut, penambahan atom hidrogen, serta penambahan muatan Kollman dan Gasteiger (Morris et al., 2009).

**Validasi Metode Docking.** Validasi dilakukan dengan redocking ligan asli ke masing-masing reseptor. Hasil docking dibandingkan dengan struktur kristalografi menggunakan PyMOL, dan metode dianggap valid jika nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$  (Morris et al., 2009; Zhang & Yang, 2020).

**Simulasi Docking.** Docking molekuler dilakukan menggunakan AutoDock Tools v1.5.7 dengan parameter algoritma genetik. Grid box disesuaikan dengan lokasi aktif pada reseptor HER2 dan P53. Output docking dianalisis untuk memperoleh nilai energi pengikatan dan interaksi residu asam amino (Morris et al., 2009; Nivatya et al., 2025).

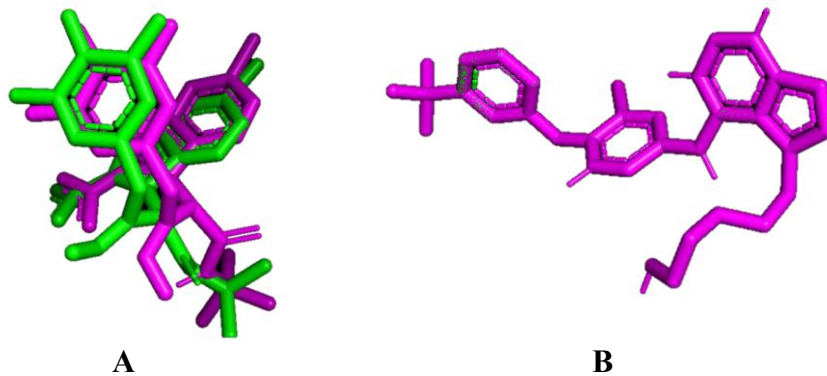
**Visualisasi Interaksi.** Kompleks ligan–reseptor divisualisasikan menggunakan Discovery Studio Visualizer v16.1.0 untuk mengidentifikasi jenis interaksi seperti ikatan hidrogen, hidrofobik, elektrostatik, dan  $\pi$ – $\pi$  stacking. Visualisasi ini mendukung interpretasi afinitas dan stabilitas kompleks molekuler (Pettersen et al., 2004; Ahmadi et al., 2024).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

#### Validasi Metode Docking

Proses redocking ligan asli terhadap reseptor HER2 dan P53 menghasilkan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) masing-masing sebesar 1.62  $\text{\AA}$  dan 1.47  $\text{\AA}$ . Nilai ini berada di bawah ambang batas 2  $\text{\AA}$ , sehingga metode docking yang digunakan dinyatakan valid dan dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut.



Gambar 1. Hasil redocking ligan asli reseptor HER 2 (5OAI) dan P53 (3PPO)

Sumber: Gambar pribadi menggunakan *The PyMOL Molecular Graphics System, Version 3.0*.

#### Energi Pengikatan Senyawa LA

Hasil simulasi docking menunjukkan bahwa senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) memiliki afinitas pengikatan yang cukup tinggi terhadap kedua reseptor target. Nilai energi pengikatan (*binding energy*) yang diperoleh adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil analisis binding energy

Reseptor	Ligan asli	Senyawa LA	Kontrol positif (Lapatinib)
HER2	-7.9 kcal/mol	-9.1 kcal/mol	-10.2 kcal/mol
P53	-7.4 kcal/mol	-8.0 kcal/mol	-9.4 kcal/mol

Nilai *Binding energy* (energi pengikatan) dari senyawa LA mendekati ligan asli dan kontrol positif yaitu Lapatinib, hal ini menunjukkan potensi interaksi yang kompetitif terhadap situs aktif reseptor yang bekerja pada proses terjadinya kanker.

### **Interaksi Residual**

Visualisasi interaksi menggunakan Discovery Studio menunjukkan bahwa senyawa LA membentuk beberapa ikatan penting dengan residu aktif pada reseptor yaitu membentuk ikatan hidrogen dengan residu Thr798 dan Met801, serta interaksi hidrofobik dengan Val734 dan Leu796 pada reseptor HER2 sedangkan pada reseptor P53, senyawa LA berinteraksi melalui ikatan hidrogen dengan Arg248 dan Lys120, serta interaksi elektrostatik dengan Glu171.

Jenis dan lokasi interaksi ini mendukung stabilitas kompleks ligan–reseptor dan memperkuat potensi farmakologis senyawa LA sebagai kandidat antikanker.

### **Kompleks Molekuler**

Hasil docking menunjukkan bahwa senyawa LA menempati kantong aktif reseptor dengan orientasi yang serupa dengan ligan asli. Kompleks molekuler menunjukkan konformasi stabil dengan distribusi interaksi yang merata, hal ini mendukung hipotesis bahwa LA dapat berperan sebagai inhibitor potensial pada kondisi kanker yang disebabkan oleh anemia Fanconi.

### **Pembahasan**

Hasil docking molekuler menunjukkan bahwa senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA), yang diisolasi dari *Laportea aestuans* L., memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor terhadap dua target kanker utama, yaitu HER2 dan P53. Nilai energi pengikatan masing-masing sebesar  $-7.9$  kcal/mol untuk HER2 dan  $-7.4$  kcal/mol untuk P53, menunjukkan afinitas yang cukup tinggi, meskipun sedikit lebih rendah dibandingkan ligan referensi seperti Lapatinib. Namun, perbedaan ini masih berada dalam rentang yang dapat diterima secara farmakologis, terutama mengingat LA merupakan senyawa alami yang belum mengalami modifikasi struktural.

Analisis interaksi residu mengungkapkan bahwa pada HER2, LA membentuk ikatan hidrogen dengan Thr798 dan Met801, dua residu kunci dalam domain tirosin kinase yang berperan dalam aktivasi sinyal proliferasi sel. Interaksi hidrofobik tambahan dengan Val734 dan Leu796 memperkuat stabilitas kompleks, menunjukkan potensi LA dalam menghambat aktivitas HER2 secara kompetitif.

Sementara itu, pada reseptor P53, LA berinteraksi dengan Arg248 dan Lys120, yang merupakan bagian dari domain pengikatan DNA dan berperan penting dalam regulasi ekspresi gen pro-apoptotik. Interaksi elektrostatik dengan Glu171 menambah dimensi modulasi terhadap fungsi transkripsi P53, yang berpotensi mengembalikan aktivitas tumor suppressor pada sel kanker yang mengalami disfungsi P53. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa senyawa LA dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif terhadap HER2 dan P53, dua reseptor yang berperan penting dalam patogenesis leukemia berbasis anemia Fanconi. HER2 diketahui terlibat dalam proliferasi sel kanker melalui jalur PI3K/AKT, sementara P53 berfungsi sebagai penjaga genom yang menginduksi apoptosis pada sel abnormal. Dengan menargetkan kedua reseptor ini, senyawa LA berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker sekaligus meningkatkan mekanisme kematian sel terprogram.

Dibandingkan dengan Lapatinib, senyawa LA memiliki keunggulan dari sisi toksisitas dan ketersediaan biologis, mengingat asal-usulnya dari tanaman *Laportea aestuans* yang telah

digunakan secara tradisional dalam pengobatan herbal (Moy & Goss, 2007; Darekar & Satpute, 2025; Oloyede & Ayanbadejo, 2014). Hal ini membuka peluang untuk pengembangan fitofarmaka berbasis senyawa triterpenoid sebagai alternatif terapi kanker yang lebih aman dan terjangkau.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil analisis *in silico*, senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) dari daun lateng (*Laportea aestuans* L. Chew) menunjukkan potensi sebagai kandidat agen antikanker leukemia yang dipicu oleh anemia Fanconi. Senyawa ini memiliki afinitas pengikatan yang kompetitif terhadap reseptor HER2 dan P53, serta membentuk interaksi stabil dengan residu aktif melalui ikatan hidrogen dan hidrofobik. Validasi metode docking melalui nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$  menegaskan keakuratan simulasi, sementara pemenuhan aturan Lipinski mendukung kelayakan senyawa sebagai molekul bioaktif. Temuan ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi berbasis bahan alam yang relevan secara lokal dan berpotensi global.

### **Saran**

Untuk memperkuat temuan ini, disarankan dilakukan uji lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* guna mengevaluasi aktivitas biologis, toksisitas, dan farmakokinetik senyawa 3B,19a-dihydroxy-30-norurs-12-ene (LA) secara menyeluruh. Selain itu, eksplorasi terhadap modifikasi struktur dan studi molecular dynamics dapat dilakukan untuk meningkatkan afinitas dan selektivitas terhadap reseptor target. Integrasi hasil penelitian ini ke dalam kurikulum pendidikan farmasi juga dapat menjadi langkah strategis dalam memperkenalkan pendekatan *in silico* kepada mahasiswa sebagai bagian dari inovasi pembelajaran berbasis teknologi dan kearifan lokal.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendukung keberhasilan penelitian ini, sehingga artikel ilmiah ini dapat terbit pada Jurnal Emasains yang terindeks SINTA 4, serta bantuan dari tim mahasiswa yang membantu kelancaran penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Aguiar, C., & Camps, I. (2025). Molecular docking in drug discovery: Techniques, applications, and advancements. ChemRxiv.
- Ahmadi, S. E., Rahimian, E., Rahimi, S., Zarandi, B., Bahraini, M., Soleymani, M., & Safa, M. (2024). From regulation to deregulation of p53 in hematologic malignancies. Biomarker Research, 12, 137. <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00537-9> (doi.org in Bing)
- Bhatia, S. (2014). Fanconi anemia and cancer predisposition. Nature Reviews Cancer, 14(12), 732–741. <https://doi.org/10.1038/nrc3791>
- Casalini, P., Botta, L., & Menard, S. (2001). Role of p53 in HER2-induced proliferation or apoptosis. Journal of Biological Chemistry, 276(15), 12449–12453. <https://doi.org/10.1074/jbc.M010822200> (doi.org in Bing)

- Chew, W. L. (1965). *Laportea aestuans* (L.) in Southeast Asia: Taxonomic notes and medicinal uses. *Journal of Tropical Botany*, 12(3), 145–152.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1–3), 3–26. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0)
- Lubis, A. F., Anggreini, A. L., Kulsum, A. U., Kusumastuti, I. K., & Fithri, N. K. (2018). Anemia dan pola hidup remaja di Indonesia: Literature review. Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, 30(16), 2785–2791. <https://doi.org/10.1002/jcc.21256>
- Musa, S. I., Adeyemi, A. A., & Ajayi, A. M. (2025). *Laportea aestuans* leaves extract ameliorates hyperglycaemia-mediated oxido-inflammatory stress. *Advances in Traditional Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s13596-025-00789-4> (doi.org in Bing)
- Nivatya, H. K., Singh, A., Kumar, N., Sharma, L., Singh, V., Mishra, R., & Mishra, A. K. (2025). Assessing molecular docking tools: Understanding drug discovery and design. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11, 111. <https://doi.org/10.1186/s43094-025-00789-2> (doi.org in Bing)
- Oloyede, G. K., & Ayanbadejo, O. E. (2014). Phytochemical, toxicity, antimicrobial and antioxidant screening of extracts obtained from *Laportea aestuans*. *Journal of Medical Sciences*, 14(2), 51–59. <https://doi.org/10.3923/jms.2014.51.59> (doi.org in Bing)
- Pettersen, E. F., Goddard, T. D., Huang, C. C., Couch, G. S., Greenblatt, D. M., Meng, E. C., & Ferrin, T. E. (2004). UCSF Chimera—A visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of Computational Chemistry*, 25(13), 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>
- Sinha, S., & Bhargava, M. (2021). *Fanconi anemia presenting as an evolving acute leukemia: Diagnostic challenges*. Thieme Medical Publishers. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736345> (doi.org in Bing)
- Zhang, J., & Yang, P. (2020). HER2 and p53 signaling pathways in leukemia: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *Leukemia Research*, 94, 106351. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106351>