

## **Potensi Efek Samping dan Toksisitas Senyawa Vincristine dari Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.)**

**Faisal Akhmal Muslikh<sup>1</sup>, Fendy Prasetyawan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

<sup>2</sup> Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri, Kediri  
Email Korespondensi: [faisal.akhmal@iik.ac.id](mailto:faisal.akhmal@iik.ac.id)

### **Abstrak**

Tapak dara (*Catharanthus roseus*) merupakan spesies tanaman yang kompleks dan bervariasi, terdiri dari berbagai varietas. Secara tradisional, tanaman ini telah dimanfaatkan untuk pengobatan malaria, sembelit, diuretik, diabetes mellitus, dan hipertensi. Aktivitas farmakologi ini dikarenakan adanya senyawa dominan vincristine yang terkandung dalam daun. Belum banyak data mengenai efek samping dan efek toksik dari senyawa tersebut, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menyajikan informasi terbaru tentang potensi efek samping dan efek toksik dari vincristine yang menjadi senyawa dominan dalam *C. roseus*. Metode penelitian ini menggunakan webtool Way2Drug (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>), dengan SMILES senyawa vincristin yang diperoleh dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Hasil penelitian menunjukkan bahwa vincristin memiliki potensi yang sangat tinggi terhadap aktivitas teratogen berdasarkan nilai Pa (probability "to be active") sebesar 0,944. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa vincristin memiliki potensi yang besar dalam efek samping dan efek toksik teratogen.

**Kata Kunci:** *Catharanthus Roseus*, Efek Samping, Efek Toksik, Vincristine; Way2Drug

### **Abstract**

*Tapak dara (Catharanthus roseus) is a complex and diverse plant species consisting of various varieties. Traditionally, this plant has been utilized for the treatment of malaria, constipation, diuretic, diabetes mellitus, and hypertension. The pharmacological activities are attributed to the presence of the dominant compound vincristine found in the leaves. There is limited data regarding the side effects and toxic effects of this compound, hence this research aims to provide updated information on the potential side effects and toxic effects of vincristine, which is the dominant compound in C. roseus. This research method utilizes the Way2Drug webtool (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>), with the vincristine compound SMILES obtained from PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). The research results indicate that vincristine has a very high potential for teratogenic activity based on the Pa value (probability "to be active") of 0.944. Therefore, it can be concluded that vincristine has significant potential for teratogenic side effects and toxic effects.*

**Keywords:** *Catharanthus Roseus*, Side Effects, Toxic Effects, Vincristine, Way2Drug

### **PENDAHULUAN**

Tumbuhan telah menjadi elemen integral dalam kehidupan manusia sejak awal peradaban. Tanaman obat, sebagai anugerah alam, telah digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit manusia (Patharajan dan BalaAbirami, 2014). Penggunaan tanaman ini telah tercatat dalam sejarah panjang pengobatan tradisional (Ajaib et al., 2010). Manusia telah mengandalkan tumbuhan sejak awal peradaban manusia. Tanaman obat tidak hanya menjadi sumber pengobatan yang umum, tetapi juga telah didukung oleh bukti kuat dalam pengobatan

tradisional seperti Ayurveda, Unani, dan pengobatan tradisional Tiongkok. Pengetahuan tentang penggunaan tanaman obat telah diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya, dengan proses penyempurnaan dan penambahan (Haq et al., 2011).

Resep tradisional mencakup berbagai bagian tumbuhan, termasuk daun, batang, kulit kayu, akar, bunga, biji, serta produk sekunder seperti getah, resin, dan lateks (Khan et al., 2011). Sebagian besar negara di dunia, mencakup dua pertiga penduduk dunia, mengandalkan obat herbal untuk pelayanan kesehatan primer. Hal ini karena obat herbal lebih diterima secara budaya, kompatibel dengan tubuh manusia, dan cenderung memiliki efek samping yang lebih rendah (Sandberg and Corrigan, 2003; Sadaphal and Gupta, 2022).

Indonesia menduduki peringkat kedua dalam keanekaragaman hayati darat setelah Brasil. Namun, jika kita mempertimbangkan keanekaragaman hayati lautan, Indonesia bahkan menjadi negara dengan keanekaragaman hayati tertinggi di dunia (Setiawan, 2022). Pada tahun 2017, jumlah tumbuhan yang telah teridentifikasi di Indonesia mencapai 31.750 jenis (Retnowati dan Susan, 2019), dengan 25.000 di antaranya merupakan tanaman berbunga (LIPI, 2021). Menurut Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), sekitar 15.000 jenis tanaman di Indonesia memiliki potensi sebagai obat-obatan, tetapi hanya sekitar 7.000 spesies yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat (Setiawan, 2022).

Indonesia memiliki kekayaan plasma nutfah tanaman obat yang beragam, dan salah satunya adalah tapak dara (*Catharanthus roseus*). Tanaman ini merupakan spesies yang kompleks dan bervariasi, terdiri dari berbagai varietas. Secara tradisional, tanaman ini telah dimanfaatkan untuk pengobatan malaria, sembelit, diuretik, diabetes mellitus, dan hipertensi. Selain itu, *C. roseus* sering ditanam sebagai tanaman hias dan obat. Tanaman ini mengandung beragam senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan berbagai alkaloid anti-kanker seperti vinblastine (VLB), vincristine (VCR), dan leucosin (Nejat et al., 2015).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa tanaman ini memiliki efek antihiperlipidemik (Nammi et al., 2006), efek antidiabetes, dan mampu mengurangi stres oksidatif (Singh et al., 2001), antibakteri (Kabesh et al., 2015), antimitotik (Purbosari dan Puspitasari, 2018), serta antikanker (Muslikh dan Prasetyawan, 2024), hal ini dikarenakan kandungan vincristine yang menjadi senyawa dominan dalam daun *C. roseus* (Taher et al., 2019). Dari sekian banyak aktivitas farmakologi dari vincristine, belum banyak data mengenai efek samping dan efek toksik dari senyawa tersebut, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menyajikan informasi terbaru tentang potensi efek samping dan efek toksik dari vincristine yang menjadi senyawa dominan dalam *C. roseus*.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

Senyawa vincristine diperoleh dari bahan kimia yang diakses melalui portal perpustakaan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). PubChem menyediakan informasi lengkap mengenai berbagai senyawa kimia, termasuk data Sistem Entri Jalur Masukan Molekuler Sederhana (SMILES) (Jamil dan Saputro, 2023; Muslikh et al., 2023; Muslikh et al., 2023). Kode SMILES yang ditemukan di PubChem kemudian disalin dan dimasukkan ke dalam webtool Way2Drug (<https://www.way2drug.com/passonline/predict.php>) untuk mengevaluasi potensi efek samping dan efek toksik dari vincristine.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data skrining yang dihasilkan menggunakan webtool Way2Drug disajikan dalam Tabel 1. Hasil temuan menunjukkan bahwa senyawa vincristine memiliki potensi efek samping yang besar terhadap teratogen, kemudian diikuti oleh conjunctivitis dan embryotoxic, seperti yang tercermin dari nilai Pa (probability "to be active"). Nilai Pa ini mencerminkan probabilitas bahwa senyawa yang sedang dipelajari termasuk dalam subkelas senyawa aktif, yang

merupakan struktur molekul yang paling sering muncul dalam kumpulan data "aktif" dalam set latihan PASS (Praditapuspa et al., 2021; Khaitova, 2023).

Di sisi lain, nilai  $P_i$  (probability "to be inactive") mengestimasi probabilitas bahwa senyawa tersebut termasuk dalam subkelas senyawa tidak aktif, yang memiliki kesamaan struktur dengan kumpulan data "tidak aktif" dalam set latihan PASS. PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) adalah perangkat lunak yang dirancang untuk mengevaluasi potensi biologis umum dari molekul organik yang mirip dengan obat. Apabila suatu senyawa memiliki nilai  $P_a > P_i$ , maka kemungkinan besar senyawa tersebut memiliki aktivitas yang diinginkan (Praditapuspa et al., 2021; Khaitova, 2023).

PASS memberikan prediksi yang serentak terhadap berbagai jenis aktivitas biologis berdasarkan struktur senyawa organik. Oleh karena itu, PASS dapat digunakan untuk mengestimasi profil aktivitas biologis molekul virtual sebelum dilakukan sintesis kimia dan pengujian biologis (Muslih dan Prasetyawan, 2024).

Tabel 1. Prediksi Efek Samping dan Efek Toksik dari Vincristine

<b>Pa</b>	<b>Pi</b>	<b>Activity</b>
0,944	0,003	Teratogen
0,931	0,008	Conjunctivitis
0,926	0,004	Embryotoxic
0,929	0,006	Sensory disturbance
0,922	0,008	Hematotoxic
0,904	0,009	Stomatitis
0,872	0,011	Ocular toxicity
0,872	0,015	Toxic
0,817	0,021	Nausea
0,776	0,011	Thrombophlebitis
0,767	0,004	Carcinogenic, group 3
0,758	0,010	Bronchoconstrictor
0,760	0,029	Emetic
0,734	0,024	Leukopenia
0,730	0,035	Behavioral disturbance
0,713	0,042	Toxic, gastrointestinal
0,688	0,028	Necrosis
0,674	0,033	Hypotension
0,667	0,027	Agranulocytosis
0,673	0,038	Thrombocytopenia
0,624	0,056	Dizziness
0,618	0,051	Tachycardiac
0,596	0,045	Inflammation
0,607	0,060	Dermatitis
0,554	0,015	Carcinogenic
0,523	0,087	Headache
0,517	0,081	Diarrhea
0,489	0,086	Hypertensive
0,482	0,106	Pain
0,420	0,108	Nephrotoxic
0,375	0,107	Neurotoxic
0,282	0,061	Cytotoxic
0,270	0,203	Hepatotoxic

Pa	Pi	Activity
0,076	0,040	Giant cell myocarditis

Teratogen adalah zat yang dapat berdampak buruk terhadap perkembangan embrio atau janin jika diberikan dalam kondisi dosis, rute pemberian, usia kehamilan, dan genotipe tertentu (Shroukh et al., 2020). Zat ini secara nyata dapat mempengaruhi perkembangan janin dan menimbulkan efek yang berubah-ubah mulai dari letalitas sampai kelainan bentuk (malformasi) dan keterlambatan pertumbuhan (Dillasamola et al., 2018)

## SIMPULAN

Vincristine, sebagian besar ditemukan dalam tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L.), menunjukkan potensi efek samping dan efek toksik yang signifikan yang telah diidentifikasi melalui skrining menggunakan alat web Way2Drug. Salah satu potensi utama efek samping dan efek toksik dari vincristine adalah kemampuannya sebagai zat teratogen dengan nilai Pa 0,944.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ajaib, M., Khan, Z., Khan, N. A. S. R. U. L. L. A. H., & Wahab, M. (2010). Ethnobotanical studies on useful shrubs of district Kotli, Azad Jammu & Kashmir, Pakistan. *Pak. J. Bot*, 42(3), 1407-1415.
- Dillasamola, D., Almahdy, A., Desri, A., & Diliarosta, S. (2018). Uji efek teratogenik dari yoghurt terhadap fetus mencit putih (*Mus musculus*). *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 5(1), 28-32.
- Haq, F., Ahmad, H., & Alam, M. (2011). Traditional uses of medicinal plants of Nandiar Khuwarr catchment (District Battagram), Pakistan. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(1), 39-48.
- Jamil, A. S., & Saputro, P. G. (2023). Molecular Docking and ADME Studies of Centella Asiatica as Anti Hyperuricemia. *Pharmacognosy Journal*, 15 (2).
- Kabesh, K., Senthilkumar, P., Rangunathan, R., & Kumar, R. R. (2015). Phytochemical analysis of *Catharanthus roseus* plant extract and its antimicrobial activity. *Int. J. Pure App. Biosci*, 3(2), 162-172.
- Khan, K. Y., Khan, M. A., Niamat, R., Munir, M., Fazal, H., Mazari, P., ... & Ahmed, S. N. (2011). Element content analysis of plants of genus *Ficus* using atomic absorption spectrometer. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 5(3), 317-321.
- Muslikh, F. A., Dhafin, A. A., & Prasetyawan, F. (2023). Prediction of Pinostrobin Pharmacokinetics from Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.) Using pkCSM. *Contemporary Journal of Applied Sciences (CJAS)*, 1(1), 1-6.
- Muslikh, F. A., Kurniawati, E., Ma'arif, B., Zenmas, S. Z., Salmasfatah, N., Dhafin, A. A., & Prasetyawan, F. (2023). ADMET Prediction of the Dominant Compound from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) using pkCSM: A Computational Approach. *International Journal of Contemporary Sciences (IJCS)*, 1(1), 33-38.
- Muslikh, F. A., & Prasetyawan, F. (2024). Update aktivitas farmakologi vincristine dari tapak dara (*Catharanthus roseus* L.). *JICN: Jurnal Intelek dan Cendekiawan Nusantara*, 1(1), 38-43.
- Nejat, N., Valdiani, A., Cahill, D., Tan, Y. H., Maziah, M., & Abiri, R. (2015). Ornamental exterior versus therapeutic interior of Madagascar periwinkle (*Catharanthus roseus*): the two faces of a versatile herb. *The Scientific World Journal*, 2015.
- Patharajan, S., & BalaAbirami, S. (2014). Antioxidant activity and phytochemical analysis of fractionated leaf extracts of *Catharanthus roseus*. *Int J Pharm*, 1(2), 138-43.

- Purbosari, P. P., & Puspitasari, E. D. (2018). Pengaruh ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) dan kolkisin terhadap perkecambahan biji cabai rawit hibrida (*Capsicum annuum*). *BIOEDUKASI (Jurnal Pendidikan Biologi)*, 9(2), 181-187.
- Setiawan, A. (2022). Keanekaragaman hayati Indonesia: Masalah dan upaya konservasinya. *Indonesian Journal of Conservation*, 11(1), 13-21.
- Sadaphal, N., & Gupta, C. (2022). An Updated Review on *Catharanthus Roseus*: Its Traditional and Modern Use for Humankind. *Der Pharma Chemica*, 14(8),48-54. 10.4172/0975-413X.14.8.48-54
- Samiyarsih, S., Naipospos, N., & Palupi, D. (2019). Variability of *Catharanthus roseus* based on morphological and anatomical characters, and chlorophyll contents. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(10), 2986-2993. 10.13057/biodiv/d201029.
- Sandberg, F., & Corrigan, D. (2003). *Natural remedies: their origins and uses*. CRC Press.
- Shroukh, W. A., Steinke, D. T., & Willis, S. C. (2020). Risk management of teratogenic medicines: A systematic review. *Birth Defects Research*, 112(20), 1755-1786.
- Singh, S. N., Vats, P., Suri, S., Shyam, R., Kumria, M. M. L., Ranganathan, S., & Sridharan, K. (2001). Effect of an antidiabetic extract of *Catharanthus roseus* on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(3), 269-277.
- Taher, Z. M., Agouillal, F., Marof, A. Q., Dailin, D. J., Nurjayadi, M., Razif, E. N., ... & El Enshasy, H. A. (2019). Anticancer molecules from *Catharanthus roseus*. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 30(3), 147.