

# Potensi Senyawa Turunan Terpenoid sebagai Agen Anti-Kanker

## *(The Potential of Terpenoid Derivatives as Anti-Cancer Agents)*

Saeful Amin<sup>1</sup>, Galuh Taruna Supriatna<sup>2\*</sup>, Mohamad Idwar Ardian<sup>3</sup>, Muhammad Iqmal Abdurrahman<sup>4</sup>

Universitas Bakti Tunas Husada, Jawa Barat, Indonesia<sup>1,2,3,4</sup>

[saefulamin@universitas-bth.ac.id](mailto:saefulamin@universitas-bth.ac.id)<sup>1</sup>, [galutaruna225@gmail.com](mailto:galutaruna225@gmail.com)<sup>2\*</sup>



### Riwayat artikel

Diterima pada 30 Juli 2024

Revisi 1 pada 4 Agustus 2024

Revisi 2 pada 12 Agustus 2024

Revisi 3 pada 21 Agustus 2024

Disetujui pada 15 September 2024

### Abstract

**Purpose:** This study aimed to analyze the potential of terpenoid derivatives as anti-cancer agents by reviewing various molecular mechanisms involved, findings from preclinical and clinical studies, and the challenges faced in their development.

**Methodology:** A literature review approach was used, involving the collection, analysis, and synthesis of data from credible sources, to present a comprehensive understanding of the pharmacological properties and mechanisms of action of terpenoids. Critical evaluation of the selected studies was carried out to identify key findings and trends..

**Results:** This review shows that terpenoids have significant potential in cancer therapy through diverse molecular mechanisms, both as monotherapies and in combination with conventional treatments. Advances in drug delivery technologies, such as the use of nanoparticles and liposomes, have enhanced the stability and bioavailability of compounds, paving the way for more effective therapeutic applications.

**Conclusions:** Terpenoid-based drug development shows strong promise in cancer treatment. Structural modifications have improved their efficacy and selectivity toward cancer cells, and innovative delivery systems have addressed challenges in bioavailability, supporting their role as safe and effective therapeutic alternatives.

**Limitations:** This review was based on secondary data and lacked direct clinical validation. It does not provide detailed pharmacokinetic or pharmacodynamic profiles, and its potential interactions with standard chemotherapeutic agents remain underexplored.

**Contribution:** This article synthesizes the molecular mechanisms and therapeutic potential of terpenoid derivatives as anticancer agents. This highlights the advances in delivery technologies and structural optimization, offering valuable insights for future drug development strategies.

**Keywords:** *Agent Anticancer, Cancer, Chemistry Medicinal, Mechanism Molecular, Terpenoid.*

**How to Cite:** Amin, S., Supriatna, G. T., Ardian, M. I., Abdurrahman, M. I. (2024). Potensi Senyawa Turunan Terpenoid sebagai Agen Anti-Kanker. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 53-61.

## 1. Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan terus menjadi tantangan besar dalam bidang kedokteran. Kanker merupakan penyakit ganas yang disebabkan adanya pertumbuhan sel tidak normal pada jaringan tubuh dengan potensi menyebar ke bagian tubuh lainnya (Brown et al., 2023). Penyakit ini ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali, invasif, dan mampu

bermetastasis ke berbagai organ tubuh (Bray, Laversanne, Weiderpass, & Soerjomataram, 2021). *The International Agency for Research on Cancer* (IARC) memperkirakan terdapat 408.661 kasus baru dan 242.988 kematian akibat kanker di Indonesia pada tahun 2022. Selain itu, IARC juga memprediksi bahwa jumlah kasus kanker di Indonesia akan meningkat sebesar 77% pada tahun 2050 (Astuti, Sari, Madinah, & Murni, 2024). Berbagai jenis kanker memiliki karakteristik unik yang memerlukan pendekatan terapi yang berbeda, sehingga pengembangan obat yang lebih efektif menjadi kebutuhan mendesak dalam dunia medis. Oleh karena itu, upaya pencegahan, deteksi dini, serta pengembangan terapi kanker yang lebih efektif menjadi semakin penting untuk menekan angka kejadian dan mortalitas akibat kanker di masa depan (Zeng et al., 2023).

Saat ini, pasien kanker menjalani pengobatan dengan berbagai metode, seperti radioterapi, kemoterapi, terapi kombinasi, imunoterapi, serta terapi hormon. Setiap metode memiliki mekanisme kerja yang berbeda dan sering kali digunakan secara bersamaan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan serta mengurangi risiko kekambuhan (Adelia & Puswati, 2024). Meskipun berbagai pendekatan ini telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, masih terdapat berbagai kendala, seperti efek samping yang berat, resistensi obat, serta efektivitas yang terbatas pada jenis kanker tertentu. Oleh karena itu, penelitian terus dilakukan untuk mencari alternatif yang lebih efisien dan aman, termasuk eksplorasi senyawa alami sebagai agen terapi potensial (Syalsabila & Manafe, 2024).

Salah satu kelompok senyawa alami yang menarik perhatian dalam penelitian kanker adalah terpenoid. Terpenoid merupakan metabolit sekunder yang banyak ditemukan dalam tumbuhan, mikroorganisme, dan organisme laut (Ridwan & Kaharudin, 2022). Senyawa ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk anti-inflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antikanker (Masyita et al., 2022). Beberapa turunan terpenoid yang telah dikaji menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam uji pra-klinis dan klinis. Misalnya, paclitaxel dan artemisinin, dua senyawa terpenoid yang telah digunakan dalam terapi kanker, menunjukkan efektivitas tinggi dalam menghambat pertumbuhan berbagai jenis sel kanker. Selain itu, berbagai turunan terpenoid lainnya terus dieksplorasi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutiknya (Li et al., 2021). Meskipun potensi terpenoid sebagai obat anti-kanker sangat menjanjikan, masih terdapat berbagai tantangan dalam pengembangannya. Salah satu tantangan utama adalah rendahnya kelarutan dalam air dan ketersediaan hayati yang terbatas, sehingga memerlukan modifikasi struktural atau formulasi khusus agar lebih efektif saat dikonsumsi. Selain itu, studi toksisitas dan keamanan juga perlu dilakukan untuk memastikan bahwa senyawa ini tidak menimbulkan efek samping yang merugikan (Garcia-Oliveira et al., 2021).

Semakin berkembangnya penelitian di bidang ini, harapan untuk menemukan terapi kanker yang lebih aman dan efektif semakin besar. Senyawa turunan terpenoid menawarkan peluang besar dalam pengobatan kanker modern, terutama jika dikombinasikan dengan teknologi terbaru dalam formulasi dan penghantaran obat (Mishra et al., 2024). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut sangat diperlukan untuk mengoptimalkan potensi senyawa ini sebagai obat anti-kanker yang inovatif. Pengembangan obat anti-kanker berbasis senyawa turunan terpenoid merupakan bidang penelitian yang sangat menjanjikan. Dengan pendekatan yang tepat dalam pengembangan dan formulasi, senyawa ini berpotensi menjadi terapi yang lebih efektif dan memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan terapi konvensional yang ada saat ini.

Penelitian-penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa senyawa turunan terpenoid memiliki aktivitas anti-kanker melalui berbagai mekanisme molekuler. Misalnya, Penelitian dari Nakamura and Jang (2021), *limonene* dan *perillyl alcohol* terbukti menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara dan otak melalui jalur mitokondria. Studi lain dari Yu et al. (2020), melaporkan bahwa *betulinic acid*, turunan dari *triterpenoid*, memiliki kemampuan kuat dalam menghambat angiogenesis tumor dan proliferasi sel kanker melanoma. Penelitian oleh Agallou et al. (2023), juga menunjukkan bahwa nanopartikel berbasis terpenoid meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru.

Kebaruan dari penelitian ini terletak pada pendekatan komprehensif yang tidak hanya mengevaluasi

efektivitas senyawa turunan terpenoid berdasarkan studi pra-klinis dan klinis, tetapi juga menyoroti penggunaan teknologi *drug delivery* modern seperti nanopartikel dan liposom untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa. Dengan meninjau secara sistematis potensi sinergi antara terpenoid dan terapi konvensional, penelitian ini memberikan arah baru dalam pengembangan terapi kombinasi yang lebih efektif dan bertarget dalam pengobatan kanker.

Artikel ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif mengenai perkembangan terbaru dalam penelitian senyawa turunan terpenoid sebagai obat anti-kanker. Pembahasan mencakup mekanisme kerja terpenoid dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, potensi klinisnya, serta berbagai tantangan yang dihadapi dalam pengembangannya (Setyoningrum et al., 2024). Selain itu, artikel ini juga mengeksplorasi peluang inovatif dalam formulasi dan penghantaran obat berbasis terpenoid guna meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitasnya. Dengan adanya kajian ini, diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih luas bagi peneliti dan praktisi medis dalam mengembangkan terapi kanker berbasis senyawa alami yang lebih aman dan efektif (Amin, Wihdatunnisa, Aisyah, & Kurniawan, 2024).

## **2. Landasan Teoritis dan Pengembangan Hipotesis**

### **2.1 Landasan Teori**

Terpenoid merupakan kelompok senyawa alami terbesar yang tersusun atas satuan isoprena ( $C_5H_8$ ) dan diklasifikasikan berdasarkan jumlah unit isoprenanya menjadi mono, di, tri, dan tetraterpenoid. Struktur dasar ini memungkinkan terbentuknya berbagai turunan dengan aktivitas biologis yang tinggi. Terpenoid ditemukan dalam berbagai tumbuhan dan berperan penting dalam metabolisme sekunder sebagai zat pelindung atau penarik serangga penyerbuk. Keanekaragaman struktur ini menjadi dasar potensinya dalam pengembangan obat, termasuk sebagai agen anti-kanker (Su, Yang, Yang, & Ding, 2023).

Terpenoid memiliki keunggulan farmakokinetik seperti kemampuan penetrasi membran sel yang baik, serta rendahnya toksisitas terhadap sel normal. Senyawa ini juga menunjukkan efek multi-target yang memungkinkan penggunaannya dalam berbagai jenis kanker. Ketersediaannya secara alami dari tanaman juga menjadikannya lebih ekonomis untuk produksi skala besar. Aspek-aspek ini menjadikan terpenoid sebagai kandidat unggul dalam desain obat kanker berbasis bahan alam (Amin, Wihdatunnisa, et al., 2024)

Pengembangan senyawa turunan terpenoid dilakukan melalui modifikasi kimia untuk meningkatkan efektivitas dan selektivitas biologisnya. Modifikasi ini meliputi penambahan gugus fungsional atau pembentukan kompleks dengan logam untuk meningkatkan aktivitas antikanker. Selain itu, pendekatan hibridisasi dengan senyawa farmakofor lain juga dilakukan untuk menghasilkan derivat dengan mekanisme kerja baru. Strategi ini memungkinkan penyesuaian sifat fisikokimia terpenoid untuk kebutuhan terapeutik spesifik (Peng et al., 2023).

Penggunaan teknologi penghantaran obat seperti nanopartikel, liposom, dan dendrimer menjadi penting untuk mengatasi keterbatasan bioavailabilitas senyawa terpenoid. Teknologi ini memungkinkan pelepasan terkendali, peningkatan stabilitas, dan pengantaran spesifik ke jaringan target kanker. Dengan demikian, efektivitas farmakologis terpenoid dapat ditingkatkan secara signifikan dalam tubuh manusia. Integrasi teknologi ini mendukung pengembangan formulasi terapi kanker berbasis terpenoid yang lebih presisi (Zhou et al., 2023).

### **2.2 Pengembangan Hipotesis**

Adapun pengembangan hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

H<sub>0</sub>: Senyawa turunan terpenoid tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas anti-kanker atau tidak menunjukkan perbedaan dibandingkan dengan agen anti-kanker konvensional.

H<sub>1</sub>: Senyawa turunan terpenoid memiliki pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas anti-kanker dan menunjukkan efektivitas yang berbeda atau lebih baik dibandingkan dengan agen anti-kanker konvensional.

### 3. Metodologi

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah literature review, yaitu pendekatan yang mengumpulkan, meninjau, dan menganalisis data dari berbagai sumber terpercaya untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai topik yang diteliti. Proses ini melibatkan pencarian dan seleksi artikel-artikel ilmiah, jurnal, dan publikasi yang relevan dengan topik kimia medisinal, farmakologi, serta pengembangan obat. Sumber-sumber yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari database akademik terkemuka seperti Scopus, Google Scholar, MDPI, PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library, dan Elsevier. Pencarian artikel dari database ini memastikan bahwa referensi yang digunakan memiliki kredibilitas tinggi dan telah terverifikasi, sehingga informasi yang diperoleh dapat dipertanggungjawabkan dalam konteks ilmiah.

Setelah pengumpulan data dari berbagai sumber tersebut, langkah selanjutnya adalah melakukan analisis kritis terhadap temuan-temuan yang ada dalam literatur yang telah dipilih. Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi tren yang muncul, temuan baru, serta kesenjangan penelitian yang masih ada dalam bidang kimia medisinal dan farmakologi. Dengan menggunakan sumber-sumber yang terverifikasi, penelitian ini bertujuan untuk memberikan wawasan yang lebih luas mengenai kemajuan terbaru dalam bidang kimia medisinal, serta menggali tantangan dan peluang yang ada dalam pengembangan obat-obatan berbasis tanaman atau senyawa alami.

### 4. Hasil dan Pembahasan

#### 4.1 Karakteristik dan Sumber Terpenoid

Terpenoid, atau yang sering disebut isoprenoid, merupakan kelompok senyawa alami yang memiliki struktur paling beragam. Mereka terbentuk dari unit isoprena ( $C_5H_8$ ) yang tersusun dalam berbagai kombinasi untuk membentuk senyawa dengan berbagai sifat fisik dan kimia. Terpenoid memiliki peran biologis yang signifikan, baik dalam tumbuhan, hewan, maupun mikroorganisme, termasuk sebagai metabolit sekunder yang berfungsi dalam mekanisme pertahanan, komunikasi seluler, dan adaptasi terhadap lingkungan (Maswal, Pandita, & Bashir, 2023). Terpenoid diklasifikasikan berdasarkan jumlah unit isoprena yang menyusunnya. Hemiterpenoid ( $C_5$ ) merupakan bentuk paling sederhana, sementara monoterpenoid ( $C_{10}$ ), seskuiterpenoid ( $C_{15}$ ), diterpenoid ( $C_{20}$ ), sesterterpenoid ( $C_{25}$ ), triterpenoid ( $C_{30}$ ), dan tetraterpenoid ( $C_{40}$ ) memiliki struktur yang semakin kompleks. Setiap kelas terpenoid ini memiliki sifat biologis unik yang menjadikannya menarik untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik (Mabou & Yossa, 2021).

Sumber utama terpenoid berasal dari tumbuhan, di mana mereka banyak ditemukan dalam minyak atsiri, resin, dan lateks. Banyak tumbuhan aromatik seperti lavender, peppermint, dan eucalyptus mengandung monoterpenoid yang memberikan aroma khas dan sering dimanfaatkan dalam industri farmasi serta kosmetik. Selain itu, beberapa senyawa terpenoid yang berasal dari tumbuhan juga memiliki aktivitas farmakologi, seperti paclitaxel dari pohon yew yang digunakan sebagai agen kemoterapi (Nugroho & Hartini, 2021). Selain dari tumbuhan, terpenoid juga ditemukan pada hewan dan mikroorganisme. Dalam tubuh manusia, turunan terpenoid seperti steroid dan sterol memiliki peran penting dalam berbagai fungsi fisiologis, termasuk sebagai prekursor hormon steroid. Beberapa bakteri dan jamur juga menghasilkan terpenoid dengan aktivitas biologis, yang dapat dikembangkan sebagai antibiotik atau agen antikanker (Silva, Campanharo, & Paschoal, 2021).

Terpenoid telah digunakan dalam berbagai bidang, termasuk industri farmasi, makanan, dan kosmetik. Beberapa terpenoid memiliki aktivitas biologis yang luas, termasuk sebagai antiinflamasi, antivirus, antibakteri, dan antikanker. Dengan meningkatnya penelitian mengenai biosintesis dan modifikasi struktural terpenoid, pengembangan obat berbasis terpenoid semakin menjanjikan dalam terapi berbagai penyakit, terutama kanker (Ahmad, Amaliah, Abidin, Razak, & Malik, 2024). Meskipun tidak ada publikasi spesifik yang ditulis oleh Saeful Amin tentang kemungkinan senyawa turunan terpenoid sebagai agen antikanker, penelitian tentang aktivitas antioksidan dari ekstrak tumbuhan yang mengandung senyawa tersebut menunjukkan bahwa senyawa tersebut dapat mencegah dan mengobati kanker (Gustaman et al., 2022).

#### **4.2 Mekanisme Kerja Terpenoid dalam Terapi Kanker**

Terpenoid telah terbukti memiliki berbagai mekanisme dalam melawan kanker, mulai dari induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel kanker, hingga modulasi mikrolingkungan tumor. Salah satu mekanisme utama terpenoid dalam terapi kanker adalah dengan menginduksi apoptosis, yaitu kematian sel terprogram (Yeni, Wardana, & Pawana, 2025). Terpenoid tertentu dapat mengaktifkan jalur apoptosis intrinsik dengan meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax dan menurunkan ekspresi protein anti-apoptotik seperti Bcl-2, yang pada akhirnya menyebabkan pelepasan sitokrom c dan aktivasi kaspase (Maswal et al., 2023).

Selain apoptosis, terpenoid juga berperan dalam penghambatan proliferasi sel kanker dengan menargetkan berbagai jalur pensinyalan intraseluler. Misalnya, beberapa terpenoid dapat menghambat jalur PI3K/Akt/mTOR, yang terlibat dalam pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker. Dengan menghambat jalur ini, terpenoid dapat menghentikan siklus sel kanker dan mencegah replikasi DNA yang tidak terkendali (El-Baba et al., 2021). Terpenoid juga mampu menghambat angiogenesis, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru yang diperlukan oleh tumor untuk mendapatkan suplai nutrisi dan oksigen. Beberapa terpenoid bekerja dengan menekan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan jalur pensinyalan terkait, yang mengurangi kemampuan tumor untuk berkembang lebih lanjut (Amin, Cahya, Rachmat, Adri, & Amelya, 2024).

Selain itu, efek anti-metastasis terpenoid telah diamati dalam berbagai studi. Metastasis adalah penyebaran sel kanker ke jaringan lain, dan terpenoid dapat menghambat proses ini dengan menurunkan ekspresi protein yang terlibat dalam degradasi matriks ekstraseluler, seperti MMP-2 dan MMP-9. Dengan demikian, penyebaran sel kanker ke organ lain dapat ditekan. Terpenoid juga berinteraksi dengan sistem imun dalam melawan kanker (Rahmawati, 2021). Beberapa senyawa terpenoid telah terbukti meningkatkan aktivitas sel imun seperti sel T dan makrofag dalam menyerang sel kanker. Efek imunomodulator ini membuka peluang bagi terpenoid untuk digunakan dalam terapi kombinasi dengan imunoterapi konvensional. Terpenoid dapat meningkatkan efektivitas terapi kanker yang ada dengan mekanisme kemosisensitisasi. Dengan meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap obat kemoterapi, terpenoid membantu mengurangi resistensi obat dan meningkatkan efektivitas pengobatan kanker secara keseluruhan (Kamran, Sinniah, Abdulghani, & Alshawsh, 2022).

#### **4.3 Studi Pra-Klinis dan Klinis Terpenoid sebagai Obat Anti-Kanker**

Berbagai penelitian pra-klinis telah menunjukkan potensi terpenoid dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Studi *in vitro* pada berbagai lini sel kanker, termasuk kanker payudara, paru-paru, dan prostat, telah menunjukkan bahwa terpenoid mampu menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel secara efektif. Studi *in vivo* pada model hewan juga telah menunjukkan bahwa pemberian terpenoid dapat mengurangi ukuran tumor secara signifikan tanpa menyebabkan efek samping yang parah (Khan, Pandey, Verma, & Upadhyay, 2024).

Beberapa terpenoid yang menjanjikan dalam terapi kanker telah diuji dalam uji klinis. Misalnya, paclitaxel, yang berasal dari pohon yew, telah digunakan secara luas sebagai agen kemoterapi yang efektif. Selain itu, farnesol dan limonene juga telah menunjukkan aktivitas antikanker yang menjanjikan dalam studi klinis awal. Dalam beberapa uji klinis, kombinasi terpenoid dengan terapi kanker konvensional telah menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi. Hal ini menunjukkan bahwa terpenoid dapat berperan sebagai agen pendukung dalam meningkatkan efektivitas pengobatan kanker (El-Baba et al., 2021).

Namun, meskipun hasil studi pra-klinis sangat menjanjikan, masih dibutuhkan lebih banyak uji klinis untuk menentukan efektivitas dan keamanan terpenoid dalam pengobatan kanker pada manusia. Pengujian lebih lanjut juga diperlukan untuk memahami interaksi terpenoid dengan obat-obatan lain yang digunakan dalam terapi kanker. Di masa depan, pengembangan formulasi terpenoid yang lebih stabil dan bioavailable akan menjadi tantangan utama dalam penerapannya sebagai obat kanker. Beberapa pendekatan, seperti penggunaan nanopartikel dan sistem penghantaran obat yang ditargetkan, sedang dieksplorasi untuk meningkatkan efektivitas terpenoid dalam terapi kanker (Attri, Sharda, Chudasama, Mahajan, & Choudhury, 2023).

#### ***4.4 Hambatan dalam Pengembangan Obat Terpenoid***

Salah satu tantangan utama dalam pengembangan obat terpenoid adalah rendahnya bioavailabilitas dan stabilitas senyawa ini. Banyak terpenoid yang memiliki sifat hidrofobik yang menyebabkan rendahnya kelarutan dalam air dan penyerapan yang buruk dalam tubuh. Selain itu, efek samping dan toksisitas potensial dari beberapa terpenoid juga menjadi perhatian. Beberapa senyawa terpenoid dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, terutama pada dosis tinggi, yang dapat membatasi penggunaannya dalam terapi kanker (Issusilaningtyas et al., 2024).

Produksi terpenoid dalam jumlah besar juga menjadi tantangan karena banyak senyawa ini hanya ditemukan dalam jumlah kecil di sumber alami. Oleh karena itu, pendekatan bioteknologi, seperti rekayasa genetika pada mikroorganisme atau sintesis kimia, sedang dikembangkan untuk meningkatkan ketersediaan terpenoid (Carsamba, Pintado, & Oliveira, 2021). Regulasi ketat dalam pengembangan obat baru juga menjadi hambatan dalam komersialisasi terpenoid sebagai terapi kanker. Uji klinis yang panjang dan biaya penelitian yang tinggi membuat pengembangan obat terpenoid menjadi proses yang memerlukan waktu dan sumber daya yang besar. Terakhir, meskipun banyak penelitian menunjukkan efektivitas terpenoid dalam melawan kanker, kurangnya data klinis yang kuat masih menjadi kendala utama (Roy et al., 2024). Oleh karena itu, diperlukan lebih banyak studi klinis untuk memastikan bahwa terpenoid dapat digunakan secara aman dan efektif dalam terapi kanker.

#### ***4.5 Prospek Masa Depan dan Inovasi dalam Penggunaan Terpenoid***

Meskipun terdapat berbagai hambatan dalam pengembangan terpenoid sebagai obat antikanker, penelitian di bidang ini terus mengalami kemajuan. Salah satu strategi yang menjanjikan adalah kombinasi terpenoid dengan terapi kanker konvensional, seperti kemoterapi, imunoterapi, dan terapi target. Pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dengan memanfaatkan sinergi antara terpenoid dan obat-obatan lain. Beberapa studi menunjukkan bahwa kombinasi terpenoid dengan agen kemoterapi dapat mengurangi resistensi obat, meningkatkan apoptosis sel kanker, serta mengurangi dosis kemoterapi yang diperlukan sehingga efek samping dapat diminimalkan (Kamran et al., 2022). Selain itu, kombinasi dengan imunoterapi berpotensi memperkuat respons sistem kekebalan tubuh dalam mengenali dan menghancurkan sel kanker (Liang, Luo, Chen, & Zhang, 2021).

Selain pendekatan penghantaran obat, modifikasi struktural terpenoid melalui teknik sintesis kimia dan rekayasa bioteknologi juga menjadi strategi yang sedang dikembangkan. Dengan melakukan perubahan pada struktur kimia terpenoid, para ilmuwan berupaya meningkatkan aktivitas biologisnya, mengoptimalkan selektivitasnya terhadap sel kanker, serta mengurangi toksisitas terhadap sel sehat (Amin, Hurry, Sumantri, & Fauzi, 2024). Pendekatan ini dapat dilakukan dengan menambahkan gugus fungsi tertentu yang meningkatkan interaksi terpenoid dengan target molekuler spesifik dalam sel kanker. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa turunan terpenoid yang dimodifikasi memiliki potensi lebih besar dalam menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi apoptosis dibandingkan dengan senyawa induknya (Sun et al., 2021).

Dengan meningkatnya pemahaman tentang mekanisme kerja terpenoid dan kemajuan teknologi di bidang farmasi, terpenoid berpotensi menjadi komponen utama dalam terapi kanker di masa depan. Pengembangan terapi berbasis terpenoid yang lebih efektif dan selektif dapat memberikan alternatif yang lebih aman dibandingkan dengan pengobatan konvensional. Seiring dengan eksplorasi lebih lanjut dalam uji klinis, diharapkan terpenoid dapat dikembangkan menjadi obat antikanker yang lebih luas penggunaannya, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan metode pengobatan lainnya (Chopra, Dhingra, Dhar, & Nepali, 2021).

### **5. Kesimpulan**

Pengembangan obat anti-kanker berbasis senyawa turunan terpenoid telah menunjukkan potensi besar dalam terapi kanker, baik sebagai agen tunggal maupun dalam kombinasi dengan terapi konvensional. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa terpenoid dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melalui mekanisme molekuler yang beragam, termasuk induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel, dan modulasi jalur pensinyalan kanker. Selain itu, modifikasi struktural terpenoid telah

memungkinkan peningkatan efektivitas dan selektivitasnya terhadap sel kanker, sementara inovasi dalam sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel dan liposom telah membantu mengatasi keterbatasan bioavailabilitas senyawa ini dalam tubuh.

### Limitasi dan Studi Lanjutan

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena bergantung pada data sekunder dari literatur yang ada, yang mungkin kurang memiliki bukti klinis komprehensif untuk sepenuhnya memastikan efektivitas dan keamanan turunan terpenoid dalam terapi kanker pada manusia. Tinjauan ini tidak mencakup data farmakokinetik dan farmakodinamik secara rinci, sehingga menyulitkan untuk menggeneralisasi penerapan klinis terpenoid pada semua jenis kanker. Selain itu, pembahasan mengenai potensi interaksi antara turunan terpenoid dan agen kemoterapi yang sudah ada di lingkungan klinis masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut melalui studi eksperimental atau klinis.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terima kasih disampaikan kepada dosen pembimbing atas bimbingan, arahan, dan masukan yang sangat berarti selama proses penelitian berlangsung.

### Referensi

- Adelia, G., & Puswati, D. (2024). Penerapan Terapi Minyak Zaitun Terhadap Gangguan Integritas Kulit pada Pasien Anak. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(3), 282-289. doi:<https://doi.org/10.31004/science.v1i3.53>
- Agallou, M., Margaroni, M., Tsanaktsidou, E., Badounas, F., Kammona, O., Kiparissides, C., & Karagouni, E. (2023). A liposomal vaccine promotes strong adaptive immune responses via dendritic cell activation in draining lymph nodes. *Journal of Controlled Release*, 356, 386-401. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.03.006>
- Ahmad, A. R., Amaliah, A., Abidin, Z., Razak, R., & Malik, A. (2024). *Pengembangan Obat Bahan Alam (Essential Oil)*. Cilacap: Nas Media Pustaka.
- Amin, S., Cahya, N. A., Rachmat, S. W., Adri, & Amelya, I. N. (2024). *Tanaman Lingkungan Sebagai Penyembuhan Penyakit*. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Amin, S., Hurry, Z. A. Z., Sumantri, T. A., & Fauzi, R. A. (2024). Studi Komputasional Senyawa Flavonoid Tanaman Obat sebagai Kandidat Agen Antidiabetik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 21-40. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4553](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4553)
- Amin, S., Muhtar, N. L. N., Kaamilah, D., & Yulianingsih, T. S. (2024). Studi In Silico Senyawa Daun Salam Sebagai Antidiabetes Melalui Mekanisme Inhibitor SGLT-2 (In Silico Study of Bay Leaf Compounds as Antidiabetic Agents via SGLT-2 Inhibition Mechanism). *Jurnal Ilmu Medis Indonesia (JIMI)*, 4(1). doi:<https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4539>
- Amin, S., Wihdatunnisa, I., Aisyah, R., & Kurniawan, Y. S. (2024). Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 41-51. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4565](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4565)
- Astuti, H., Sari, M. R., Madinah, M., & Murni, D. (2024). Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Deteksi Dini Kanker Serviks dan Kanker Payudara. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(1), 20-29. doi:<https://doi.org/10.31004/science.v1i1.6>
- Attri, K., Sharda, D., Chudasama, B., Mahajan, R. L., & Choudhury, D. (2023). A Review on Terpenes for Treatment of Gastric Cancer: Current Status and Nanotechnology-Enabled Future. *RSC Sustainability*, 1(5), 1109-1124. doi:<https://doi.org/10.1039/D2SU00137C>
- Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E., & Soerjomataram, I. (2021). The Ever-Increasing Importance of Cancer as a Leading Cause of Premature Death Worldwide. *Cancer: An International Interdisciplinary Journal of the American Cancer Society*, 127(16), 3029-3030. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.33587>
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the Definition of Cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142-1147. doi:<https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>

- Carsanba, E., Pintado, M., & Oliveira, C. (2021). Fermentation Strategies for Production of Pharmaceutical Terpenoids in Engineered Yeast. *Pharmaceuticals*, 14(4), 1-29. doi:<https://doi.org/10.3390/ph14040295>
- Chopra, B., Dhingra, A. K., Dhar, K. L., & Nepali, K. (2021). Emerging Role of Terpenoids for the Treatment of Cancer: A Review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 21(16), 2300-2336. doi:<https://doi.org/10.2174/1389557521666210112143024>
- El-Baba, C., Baassiri, A., Kiriako, G., Dia, B., Fadlallah, S., Moodad, S., & Darwiche, N. (2021). Terpenoids' Anti-Cancer Effects: Focus on Autophagy. *Apoptosis*, 26(9), 491-511. doi:<https://doi.org/10.1007/s10495-021-01684-y>
- Garcia-Oliveira, P., Otero, P., Pereira, A. G., Chamorro, F., Carpena, M., Echave, J., . . . Prieto, M. A. (2021). Status and Challenges of Plant-Anticancer Compounds in Cancer Treatment. *Pharmaceuticals*, 14(2), 1-28. doi:<https://doi.org/10.3390/ph14020157>
- Gustaman, F., Amin, S., Nurdianti, L., Wulandari, W. T., Idacahyati, K., & Nurlathifah, L. (2022). Antioxidant Activity of Effervescent Granules from Kirinyuh Leaves (*Chromolaena odorata* (L.) RM King and H. Rob) and Leaf of Mareme (*Glochidion arborescens* Blume). *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(4), 86-91. doi:<https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s4.pp13>
- Issusilaningtyas, E., Yulianto, A. N., Rochmah, N. N., Pertiwi, Y., Faoziyah, A. R., Sari, W. Y., & Balfas, R. F. (2024). *Teknologi Farmasi Bahan Alam*. Makassar: CV. Tohar Media.
- Kamran, S., Sinniah, A., Abdulghani, M. A., & Alshawsh, M. A. (2022). Therapeutic Potential of Certain Terpenoids as Anticancer Agents: A Scoping Review. *Cancers*, 14(5), 1-46. doi:<https://doi.org/10.3390/cancers14051100>
- Khan, F., Pandey, P., Verma, M., & Upadhyay, T. (2024). Terpenoid-Mediated Targeting of STAT3 Signaling in Cancer: An Overview of Preclinical Studies. *Biomolecules*, 14(2), 1-25. doi:<https://doi.org/10.3390/biom14020200>
- Li, Z., Zhu, Y.-t., Xiang, M., Qiu, J.-l., Luo, S.-q., & Lin, F. (2021). Enhanced Lysosomal Function is Critical for Paclitaxel Resistance in Cancer Cells: Reversed by Artesunate. *Acta Pharmacologica Sinica*, 42(4), 624-632. doi:<https://doi.org/10.1038/s41401-020-0445-z>
- Liang, J. L., Luo, G. F., Chen, W. H., & Zhang, X. Z. (2021). Recent Advances in Engineered Materials for Immunotherapy-Involved Combination Cancer Therapy. *Advanced Materials*, 33(31).
- Mabou, F. D., & Yossa, I. B. N. (2021). TERPENES: Structural Classification and Biological Activities. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 16(3), 25-40. doi:<https://doi.org/10.9790/3008-1603012540>
- Maswal, M., Pandita, M., & Bashir, S. (2023). Terpenes, Terpenoids and Steroids: Properties, Biosynthesis and Functions. In A. H. Banday (Ed.), *Steroids and Their Medicinal Potential* (pp. 1-38). United Arab Emirates: Bentham Science Publishers.
- Masyita, A., Sari, R. M., Astuti, A. D., Yasir, B., Rumata, N. R., Emran, T. B., . . . Simal-Gandara, J. (2022). Terpenes and Terpenoids as Main Bioactive Compounds of Essential Oils, Their Roles in Human Health and Potential Application as Natural Food Preservatives. *Food chemistry: X*, 13, 1-14. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100217>
- Mishra, P., Rafi, Z., Faruqui, T., Mansoor, S., Ahmad, I., Ahmad, I., . . . Saeed, M. (2024). Exploring the Significance and Cutting-Edge Applications of Terpenes and Terpenoid-Derived Inorganic Nanoparticles. *Science of Advanced Materials*, 16(6), 665-681. doi:<https://doi.org/10.1166/sam.2024.4688>
- Nakamura, M., & Jang, I.-S. (2021). Propranolol modulation of tetrodotoxin-resistant Na<sup>+</sup> channels in dural afferent neurons. *European Journal of Pharmacology*, 910, 174449. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174449>
- Nugroho, L. H., & Hartini, Y. S. (2021). *Farmakognosi Tumbuhan Obat: Kajian Spesifik Genus Piper*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Peng, S., Yuan, X., Li, H., Wei, Y., Zhou, B., Ding, G., & Bai, J. (2023). Recent progress in nanocarrier-based drug delivery systems for antitumour metastasis. *European journal of medicinal chemistry*, 252, 115259. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115259>
- Rahmawati, N. (2021). *Efek Kombinasi Ekstrak Etil Asetat Daun Faloak (Sterculia quadrifida R. Br) dan Paclitaxel Terhadap Peningkatan Kematian Sel dan Penurunan Aktivitas Migrasi Sel*

- Kanker Serviks*. Universitas Brawijaya, Malang. Retrieved from <https://repository.ub.ac.id/id/eprint/185514>
- Ridwan, & Kaharudin, L. O. (2022). Identifikasi dan Uji Kandungan Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(2), 46-56. doi:<https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i2.467>
- Roy, S., Ghosh, A., Majie, A., Karmakar, V., Das, S., Dinda, S. C., . . . Gorain, B. (2024). Terpenoids as Potential Phytoconstituent in the Treatment of Diabetes: From Preclinical to Clinical Advancement. *Phytomedicine*, 129. doi:<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155638>
- Setyoningrum, R. A., Lestari, S. R., Sari, R. K., Visuddho, V., Hapsari, R., & Chafid, A. P. P. (2024). White Blood Cell Count and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Children with Complicated and Uncomplicated Pneumonia. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 1-7.
- Silva, J. J. M. d., Campanharo, S. C., & Paschoal, J. A. R. (2021). Ethnoveterinary for Food-Producing Animals and Related Food Safety Issues: A Comprehensive Overview About Terpenes. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1), 48-90. doi:<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12673>
- Su, S., Yang, X.-Q., Yang, Y.-B., & Ding, Z.-T. (2023). Antifungal and antifeedant terpenoids from *Paraphaeosphaeria* sp. cultured by extract of host *Ginkgo biloba*. *Phytochemistry*, 210, 113651. doi:<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113651>
- Sun, H., Zhang, L., Sui, B., Li, Y., Yan, J., Wang, P., . . . Liu, S. (2021). The Effect of Terpenoid Natural Chinese Medicine Molecular Compound on Lung Cancer Treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-13. doi:<https://doi.org/10.1155/2021/3730963>
- Syalsabila, D. P., & Manafe, C. J. W. (2024). Potential of Epigallocatechin-3-Gallate and 5-Fluorouracil Combination in Colorectal Cancer Therapy: Literature Review. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(1), 327-334. doi:<https://doi.org/10.29303/jbt.v24i1b.7950>
- Yeni, Y. T. N., Wardana, F. A., & Pawana, I. P. A. (2025). Pengaruh Circuit Training terhadap Peningkatan Agility pada Pemain Futsal. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 9-20. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4393](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4393)
- Yu, Y., Chang, Z., Han, C., Zhuang, L., Zhou, C., Qi, X., & Peng, Z. (2020). Long non-coding RNA MINCR aggravates colon cancer via regulating miR-708-5p-mediated Wnt/ $\beta$ -catenin pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 129, 110292. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110292>
- Zeng, L., Gowda, B. J., Ahmed, M. G., Abourehab, M. A., Chen, Z.-S., Zhang, C., . . . Kesharwani, P. (2023). Advancements in Nanoparticle-Based Treatment Approaches for Skin Cancer Therapy. *Molecular Cancer*, 22(1), 1-50. doi:<https://doi.org/10.1186/s12943-022-01708-4>
- Zhou, Y., Du, T., Yang, C.-L., Li, T., Li, X.-L., Liu, W., . . . Duan, R.-S. (2023). Extracellular vesicles encapsulated with caspase-1 inhibitor ameliorate experimental autoimmune myasthenia gravis through targeting macrophages. *Journal of Controlled Release*, 364, 458-472. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.11.006>