



***SYSTEMATIC MAPPING REVIEW : EKSPLORASI PENELITIAN
AKTIVITAS LUMUT KOSMOPOLITAN SEBAGAI AGEN ANTIKANKER***

SKRIPSI

**Oleh:
Ahmad Faizal Irawan
222210101054**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS DAN
TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI FARMASI
JEMBER
2026**



**SYSTEMATIC MAPPING REVIEW : EKSPLORASI AKTIVITAS LUMUT
KOSMOPOLITAN SEBAGAI AGEN ANTIKANKER**

*diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana pada
Program Studi Farmasi*

SKRIPSI

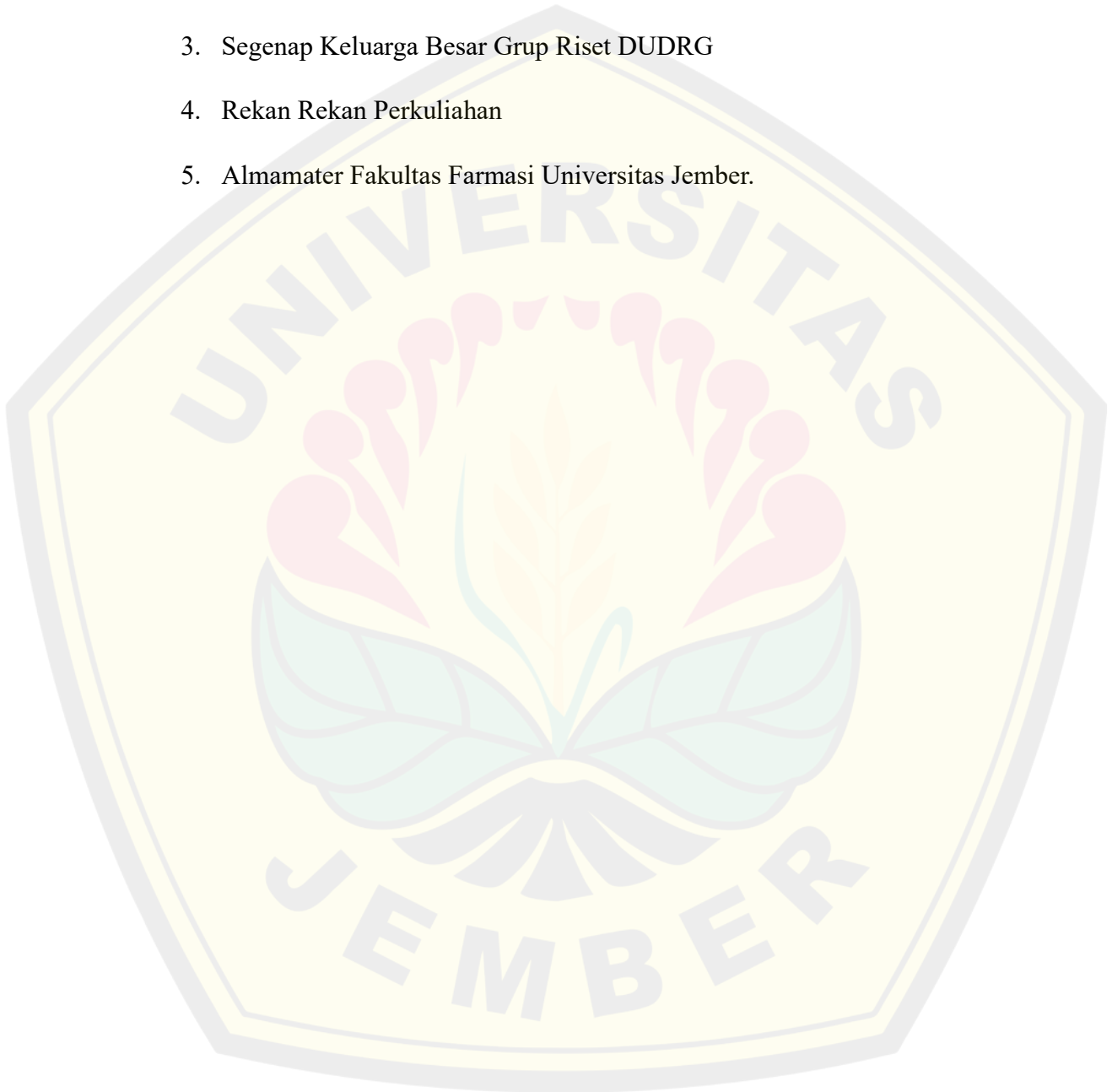
Oleh:
Ahmad Faizal Irawan
222210101054

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI FARMASI
2026**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Nur Hidayatin dan ayahanda Nawari tercinta;
2. Guru-guruku sejak Taman Kanak-Kanak sampai dengan Perguruan Tinggi;
3. Segenap Keluarga Besar Grup Riset DUDRG
4. Rekan Rekan Perkuliahan
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTTO

وَيَرْزُقْهُ مِنْ حَيْثُ لَا يَحْتَسِبُ وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَالِغُ أَمْرِهِ قَدْ جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا

“dan Allah menganugerahkan kepadanya rezeki dari arah yang tidak dia duga. Siapa yang bertawakal kepada Allah, niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)-nya. Sesungguhnya Allahlah yang menuntaskan urusan-Nya.

Sungguh, Allah telah membuat ketentuan bagi setiap sesuatu.”

QS. AT-Thalaq :3



PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ahmad Faizal Irawan

NIM : 222210101054

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Systematic Mapping Review: Eksplorasi Aktivitas Lumut Kosmopolitan sebagai Agen Antikanker* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 08 Juli 2026

Yang menyatakan,



Ahmad Faizal Irawan

NIM 222210101054

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul “*Systematic Mapping Review: Eksplorasi Aktivitas Lumut Kosmopolitan sebagai Agen Antikanker*” telah diuji dan disetujui oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 08 Juli 2026

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Pembimbing

1. Pembimbing Utama

Nama : Prof. apt. Ari Satia Nugraha, S.F., GDipSc., MSc-res., Ph.D.

NIP : 197807212003121001

Tanda Tangan

(.....)

Penguji

1. Penguji Utama

Nama : Dr. apt. Dian Agung Pangaribowo, S.Farm., M.Farm.

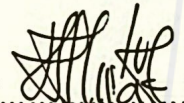
NIP : 198410082008121004

(.....)

2. Penguji Anggota 1

Nama : apt. Nia Kristiningrum, S.Farm., M.Farm.

NIP : 198204062006042001

(.....)

Mengetahui,

Dekan



Prof. apt. Ari Satia Nugraha, S.F., GDipSc., MSc-res., Ph.D.

NIP : 197807212003121001

ABSTRACT

Research on the anticancer activity of natural products continues to grow, but exploration of the Bryophyta group, particularly cosmopolitan mosses, remains highly limited. This limitation causes a significant judgment gap regarding the correlation between chemotaxonomic profiles and cytotoxicity activities in existing literature. This study aims to map the potential of cosmopolitan moss families and isolates as anticancer agents through a Systematic Mapping Review approach. Literature searches were conducted on PubMed and SciFinder databases, guided by the PRISMA-P selection protocol. Out of an initial total of 772 articles evaluated, 36 literatures met the inclusion criteria for data extraction. The mapping results indicate that the majority of evaluations were conducted in vitro using the MTT assay method. The Polytrichaceae, Pottiaceae, and Hylocomiaceae families emerged as the groups with the highest number of explored species. The most potent anticancer activity was demonstrated by the Communin D compound isolate from Polytrichum commune. The conclusion of this study highlights that cosmopolitan mosses have a highly promising prospect for development as chemotherapeutic agents, with further in vivo studies strongly recommended.

Keywords: systematic mapping review, cosmopolitan moss, anticancer, cytotoxicity, judgment gap.

RINGKASAN

Systematic Mapping Review: Eksplorasi Aktivitas Lumut Kosmopolitan Sebagai Agen Antikanker; Ahmad Faizal Irawan: 222210101054; 2026; 36 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Kanker merupakan salah satu penyebab utama mortalitas global. Kompleksitas patogenesis kanker mendorong pencarian agen kemoterapi baru dari bahan alam. Sayangnya, kelompok tumbuhan Bryophyta, khususnya lumut kosmopolitan, belum banyak dieksplorasi secara maksimal meskipun memiliki kemampuan sintesis metabolit sekunder yang unik untuk bertahan hidup di lingkungan ekstrem. Kekurangan data ini memunculkan *judgment gap* mengenai korelasi kemotaksonomi dan bioaktivitas dari tanaman tersebut.

Penelitian ini merupakan *Systematic Mapping Review* yang bertujuan untuk memetakan literatur terkait aktivitas antikanker dari berbagai famili lumut kosmopolitan. Metode penelusuran menggunakan basis data PubMed dan SciFinder, diseleksi melalui bagan alir PRISMA-P yang mengeliminasi 772 artikel awal menjadi 36 literatur inklusi final. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak lumut paling sering diuji melalui metode MTT assay. Famili Polytrichaceae memiliki keterwakilan paling dominan dengan hasil efikasi yang kuat, terutama pada isolat-isolat seperti Communin D yang menjanjikan sebagai kandidat antikanker masa depan.

PRAKATA

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir skripsi yang berjudul "*Systematic Mapping Review: Eksplorasi Aktivitas Lumut Kosmopolitan Sebagai Agen Antikanker*". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

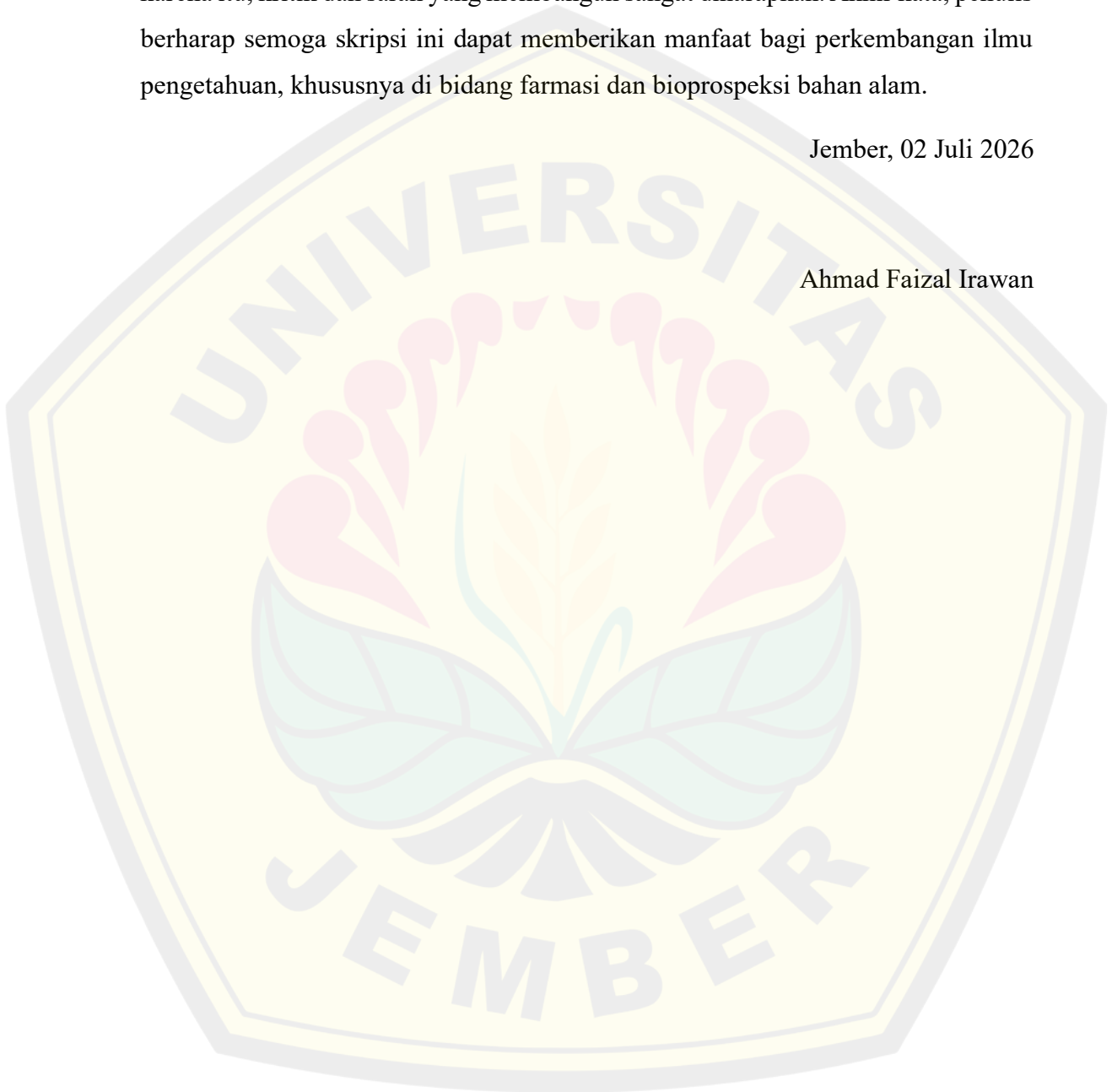
1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memfasilitasi proses pembelajaran selama masa perkuliahan;
2. Ketua Program Studi Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan arahan dan dukungan akademis;
3. Dosen Pembimbing Utama dan Dosen Pembimbing Anggota yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan arahan, diskusi ilmiah, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. Dosen Penguji yang telah memberikan masukan, kritik, serta saran yang membangun untuk kesempurnaan penulisan skripsi ini;
5. Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing perjalanan akademik penulis dari awal perkuliahan hingga tahap akhir;
6. Kedua orang tua tercinta, Bapak Nawari dan Ibu Nur Hidayatin, atas doa yang tiada henti, kasih sayang, serta dukungan moril maupun materiel yang sangat luar biasa;
7. Seluruh jajaran dosen dan staf tenaga kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas segala ilmu dan bantuan administratif yang diberikan;

8. Teman-teman seperjuangan Program Studi Farmasi angkatan 2022 atas kebersamaan, bantuan, dan dukungan semangat selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi dan bioprospeksi bahan alam.

Jember, 02 Juli 2026

Ahmad Faizal Irawan



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I . PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II . TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1 Telaah Pustaka	13
2.1.2 Jenis Telaah Pustaka	13
2.1.3 <i>Systematic Mapping Review</i>	14
2.1.4 Seleksi Artikel (PRISMA-P).....	15
2.2 Sumber Basis Data dan Teknik Penelusuran	16
2.2.1 PubMed.....	16
2.2.2 SciFinder.....	17
2.2.3 Teknik Penelusuran.....	17
2.3 Lumut Kosmopolitan.....	18
2.4 Mekanisme Aktivitas Antikanker	19
2.4.1 Induksi Apoptosis	19
2.4.2 Penghambatan Siklus Sel (<i>Cell Cycle Arrest</i>).....	20
2.5 Mekanisme aksi Senyawa Terapetik sebagai terapi kanker.....	20
BAB III . METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Definisi Operasional.....	23
3.4 Prosedur Penelitian.....	24
3.4.1 Penentuan Kata Kunci	24
3.4.2 Seleksi Literatur PRISMA-P	25
3.4.3 Ekstraksi dan Analisis Data	26

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan	28
4.1.1 Tren Publikasi Penelitian	30
4.1.2 Sebaran Geografis Negara Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan.....	30
4.1.3 Distribusi Penelitian Aktivitas Antikanker berdasarkan Tipe Iklim	31
4.1.4 Jenis <i>Bioassay</i> yang digunakan dalam Penelitian Antikanker Lumut Kosmopolitan.....	32
4.1.5 Jenis Sampel yang diuji dalam Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan.....	34
4.1.6 Diagram Persentase Galur Sel Kanker yang digunakan dalam Penelitian Lumut Kosmopolitan sebagai agen antikanker.....	35
4.2 Potensi Famili dan Senyawa Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan ..	36
4.2.1 Famili Lumut Kosmopolitan Yang Memiliki Aktivitas Sitotoksik Poten dengan keterwakilan mayor	36
4.2.3 Isolat Famili Lumut Kosmopolitan yang diteliti sebagai Agen antikanker.....	40
BAB V. KESIMPULAN	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Diagram Alir PRISMA-P.....	7
Gambar 2.2 Dokumentasi Tanman Lumut.....	9
Gambar 2.3 <i>Hallmarks Of Cancer</i>	10
Gambar 3.1 Prosedur <i>Systematic Mapping Review</i> PRISMA-P.....	14
Gambar 4.1 Diagram Alir Hasil PRISMA-P.....	18
Gambar 4.2 Diagram Publikasi Penelitian berdasarkan tahun.....	19
Gambar 4.3 Sebaran Geografis Negara Penelitian.....	19
Gambar 4.4 Distribusi Penelitian Berdasarkan Tipe Iklim.....	20
Gambar 4.5 Mapping Jenis <i>Bioassay</i> pada Penelitian.....	21
Gambar 4.6 Persentase Jenis <i>Bioassay</i>	22
Gambar 4.7 Persentase Jenis Sampel yang Diuji.....	23
Gambar 4.8 Persentase Galur Sel Kanker yang Diuji.....	24
Gambar 4.9 Jumlah Famili Lumut Kosmopolitan dalam penelitian antikanker.....	25
Gambar 4.10 Struktur Senyawa Ohioesin H.....	29
Gambar 4.11 Struktur senyawa (7b1S,12bR,14S)-1,3-dimethoxy 7b,7b1,12b,14-tetramethyl-7b,7b1,12b,13-tetrahydro-14H benzo[c]naphtho[2,1,8-mna]xanthene-4,14-diol.....	30
Gambar 4.12 Struktur senyawa 1,14-di-O-methyldiydoohioesin B dan 1-O-methyldihydroohioesin B.....	31
Gambar 4.13 Struktur Senyawa Pallidisetin A dan Pallidisetin B.....	32
Gambar 4.14 Struktur Senyawa Communin A dan B.....	33
Gambar 4.15 Struktur Senyawa Communin C dan D.....	34
Gambar 4.16 Struktur Senyawa Momilactone B.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis-jenis Telaah Pustaka	5
Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Fase Skrining.....	18
Tabel 3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Fase Eligibility.....	18



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabulasi Penelitian Data Aktivitas Antikanker yang Terinklusi

Lampiran 2 Diagram Sankey dari Famili, Galur Sel Kanker dan Metode *Bioassay*

Lampiran 3 Diagram Sankey dari Famili dan Spesies Lumut Kosmopolitan

Lampiran 4 Diagram Sankey Circular Connection antara Bentuk Sampel Lumut Kosmopolitan dengan Galur Sel Kanker



BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, dengan beban penyakit yang terus meningkat setiap tahunnya. Menurut data *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) tahun 2020, terdapat sekitar 19,3 juta kasus baru dan hampir 10 juta kematian akibat kanker secara global (Sung et al., 2021). Di Indonesia, beban akibat kanker juga sangat tinggi dengan tercatatnya 396.914 kasus baru pada tahun yang sama (The Global Cancer Observatory, 2020). Kondisi klinis ini sering kali diperberat oleh komplikasi infeksi sekunder pada pasien kanker di Indonesia akibat penurunan imunitas selama menjalani kemoterapi, yang menjadi salah satu faktor penyumbang tingginya angka mortalitas (Kemenkes RI, 2021).

Meskipun modalitas terapi telah berkembang pesat, tantangan utama dalam penanganan kanker saat ini berakar pada kompleksitas patogenesisnya, salah satunya adalah stres seluler atau stres oksidatif. Ketidakseimbangan dan akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) memicu stres oksidatif kronis yang berperan fundamental dalam inisiasi, promosi, dan progresi tumor, serta memicu kerusakan sel sehat selama kemoterapi (Hayes et al., 2020). Hal ini mendorong urgensi pencarian agen kemoterapi dan antioksidan baru dari bahan alam yang mampu meredam stres oksidatif secara selektif dan efektif (Newman & Cragg, 2020). Sayangnya, eksplorasi bahan alam saat ini masih memiliki keterbatasan pada kelompok tumbuhan tertentu yang perlu segera diatasi.

Salah satu taksa tumbuhan yang memiliki potensi besar dalam menjawab tantangan stres seluler ini adalah kelompok Bryophyta, khususnya spesies lumut kosmopolitan. Bryophyta merepresentasikan kelompok tumbuhan darat terbesar kedua setelah Angiospermae, namun pemanfaatannya sebagai kandidat obat baru masih sangat kurang dieksplorasi (Asakawa & Ludwiczuk, 2018). Padahal, lumut kosmopolitan dikenal memiliki kemampuan adaptasi ekologis dan penyintasan

(survival) yang luar biasa terhadap stres lingkungan ekstrem, seperti kekeringan parah, fluktuasi suhu, dan paparan radiasi UV tinggi. Untuk bertahan hidup, lumut memodulasi respons stres tersebut dengan mensintesis berbagai metabolit sekunder unik yang jarang ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Asakawa, 2017; Klavina et al., 2015). Senyawa-senyawa bioaktif pendegradasi stres seperti bisbibenzyls, terpenoid, dan flavonoid dari lumut terbukti memiliki kapasitas penetralisir ROS dan aktivitas sitotoksitas yang menjanjikan terhadap berbagai lini sel tumor, salah satunya melalui mekanisme regulasi stres intraseluler dan induksi apoptosis (Commisso et al., 2021; Mishra et al., 2022).

Oleh karena itu, potensi evolusioner lumut sebagai kandidat agen antineoplastik baru sangatlah masif, namun ketersediaan literatur yang merangkum data tersebut secara utuh masih menjadi kendala utama. Meskipun Bryophyta merupakan kelompok tumbuhan darat terbesar kedua dengan estimasi mencapai 24.000 hingga 25.000 spesies di seluruh dunia (Swarnkar et al., 2024), eksplorasi farmakologis terhadap kelompok ini sangat tertinggal. Literatur terkini mengestimasi bahwa kurang dari 10% dari total populasi Bryophyta yang telah dievaluasi profil fitokimia dan potensi terapeutiknya (Gahtori & Chaturvedi, 2020).

Kesenjangan ini semakin jelas mengingat secara global hanya sekitar 109 taksa lumut yang tercatat dalam literatur etnobotani untuk pengobatan tradisional (Klavina et al., 2023). Angka yang sangat minim ini mengonfirmasi adanya bias literatur yang masif pada tumbuhan vaskular, yang mengakibatkan terabaikannya potensi Bryophyta sebagai sumber agen antikanker baru. Hal ini juga didukung dengan fakta bahwa dari tahun 2018 hingga 2025, kajian komprehensif mengenai korelasi antara kemampuan adaptasi stres lumut kosmopolitan dengan potensinya sebagai agen terapi antikanker baru masih belum tersedia. Keterbatasan review mengenai potensi antikanker dari lumut menjadikan penelitian pemetaan di bidang ini memiliki urgensi yang sangat tinggi. Saat ini, potensi terapeutik lumut, khususnya dari famili-famili kosmopolitan yang tersebar luas dan persisten terhadap stres, memang telah banyak dilaporkan secara sporadis. Akan tetapi, data mengenai profil aktivitas sitotoksik lintas famili beserta korelasi

kemotaksonominya masih tersebar acak dan belum terpetakan dengan baik (Deora & Vishwakarma, 2020).

Untuk mengakomodasi hal tersebut, penelitian ini secara utuh mengadopsi desain metodologi *Systematic Mapping Review*. Secara operasional, metode SMR dijalankan melalui serangkaian protokol terstruktur yang mencakup penelusuran literatur komprehensif, proses skrining dan seleksi studi yang ketat, serta ekstraksi data farmakologis dan kemotaksonomi secara terstandarisasi. Fokus utama dari metode ini terletak pada proses kategorisasi dan transformasi literatur yang terkumpul ke dalam bentuk pemetaan visual dan kuantitatif terkait profil aktivitas sitotoksik famili lumut kosmopolitan. Melalui tahapan metodologis yang terukur ini, SMR secara objektif mengklasifikasikan bukti empiris yang tersedia sekaligus memfasilitasi identifikasi judgment gap secara sistematis guna mendukung pengambilan keputusan berbasis bukti dalam pengembangan agen antikanker di masa depan.

1.2 Rumusan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana Gambaran umum penelitian dan pemetaan Penelitian aktivitas antikanker pada lumut kosmopolitan?
2. Bagaimana Potensi Famili dan Isolat lumut kosmopolitan yang memiliki aktivitas antikanker poten?

1.3 Tujuan Penelitian

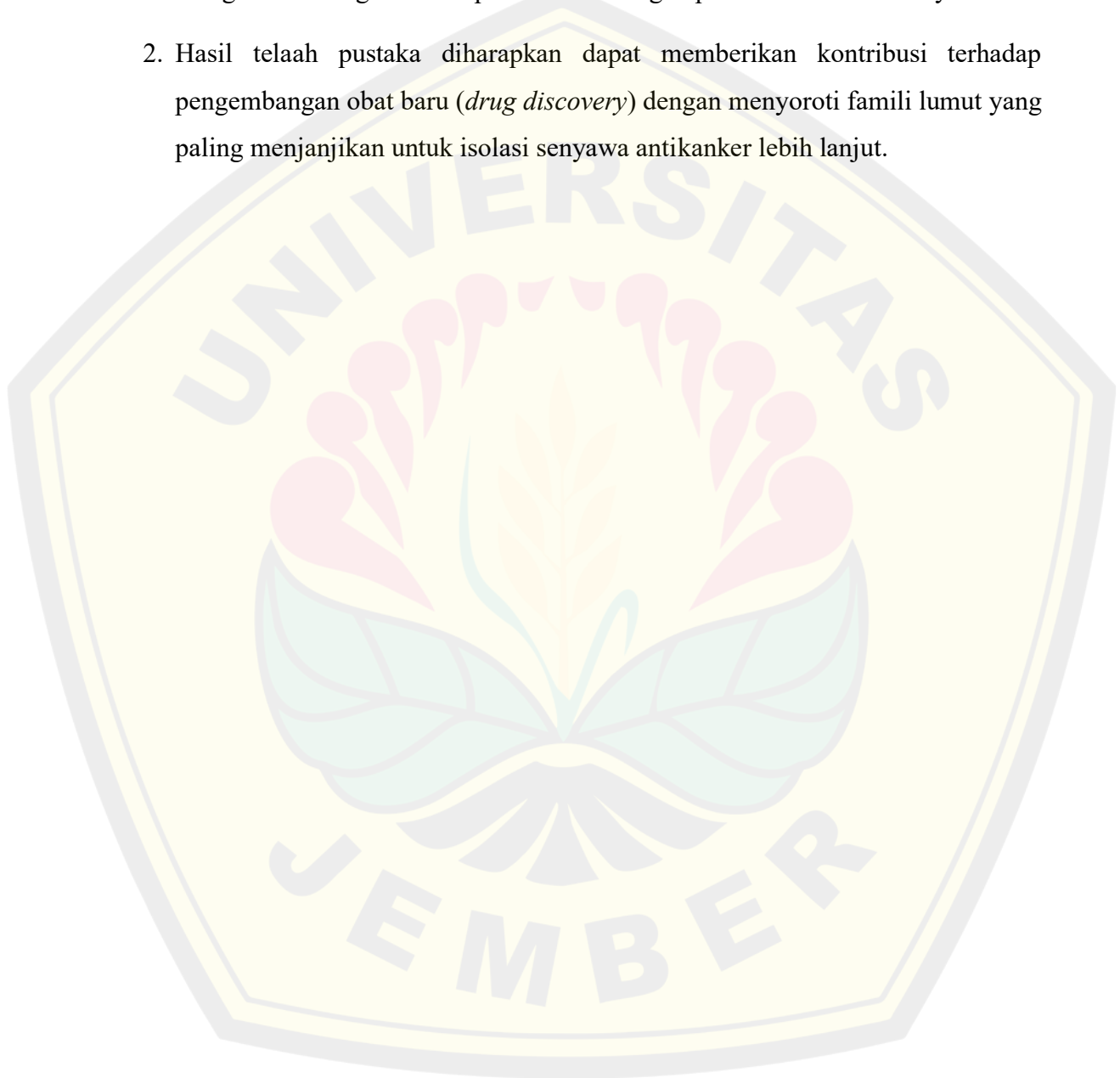
Tujuan yang akan dicapai dalam telaah pustaka ini yaitu:

1. Mengetahui Gambaran umum dan Pemetaan penelitian telaah pustaka senyawa bahan alam pada famili lumut kosmopolitan sebagai agen antikanker
2. Mengetahui Potensi Famili dan Isolat dari lumut kosmopolitan yang memiliki aktivitas antikanker poten.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dalam telaah pustaka ini adalah:

1. Hasil telaah pustaka diharapkan dapat memberi informasi ilmiah yang komprehensif mengenai bioprospeksi antikanker dari famili lumut, khususnya mengenai hubungan antara profil kimia dengan potensi sitotoksitasnya.
2. Hasil telaah pustaka diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan obat baru (*drug discovery*) dengan menyoroti famili lumut yang paling menjanjikan untuk isolasi senyawa antikanker lebih lanjut.



BAB II . TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Definisi Telaah Pustaka

Telaah pustaka adalah rangkuman komprehensif dari berbagai sumber mengenai rekam jejak pengetahuan suatu topik riset. Lebih dari sekadar ringkasan, tahapan ini mensintesis literatur untuk memosisikan rencana penelitian ke dalam diskusi akademik dan mengidentifikasi celah (*gap*) riset (Creswell & Creswell, 2018). Proses ini krusial untuk membangun landasan teori, mencegah duplikasi penelitian, serta menjustifikasi urgensi dilakukannya penelitian baru tersebut (Hart, 2018).

2.1.2 Jenis Telaah Pustaka

Klasifikasi kajian pustaka dapat ditinjau melalui berbagai pendekatan. Pendekatan awal umumnya didasarkan pada penamaan yang diberikan oleh penulis ulasan itu sendiri. Selanjutnya, terdapat pendekatan dari *Government Social Research* melalui kerangka *Rapid Evidence Assessment* (REA) yang menyoroti aspek durasi waktu pengerjaan kajian tersebut. Grant dan Booth (2009) juga mengajukan pendekatan lain yang berpusat pada konsistensi metodologi melalui kerangka SALSA (*Search, Appraisal, Synthesis, Analysis*). Di sisi lain, rumusan yang lebih komprehensif diajukan oleh Pare dkk. (2015), yang menitikberatkan pada tujuan, luaran/kontribusi, serta spesifikasi metodologis dari setiap jenis ulasan, sehingga dinilai lebih adaptif dan aplikatif.

Berdasarkan pengelompokan tersebut (Pare dkk., 2015), terdapat sembilan jenis telaah pustaka. Pembagian ini mengacu pada tujuan utama, luasnya cakupan pertanyaan riset, strategi pencarian, karakteristik sumber primer, transparansi seleksi studi, evaluasi kualitas, serta teknik sintesis temuan. Rincian lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Jenis-jenis Telaah Pustaka

Tujuan utama	Jenis telaah pustaka	Cakupan pertanyaan	Strategi penelusuran	Sifat sumber primer	Seleksi eksplisit	Penilaian kualitas	Metode sintesis
Merangkum pengetahuan sebelumnya	<i>Narrative review</i>	Luas	Umumnya selektif	Konseptual dan empiris	Tidak	Tidak	Ringkasan naratif
	<i>Descriptive review</i>	Luas	Representatif	Empiris	Ya	Tidak	Analisis konten (frekuensi, analisis tematik)
	<i>Scoping review</i>	Luas	Komprehensif	Konseptual dan empiris	Ya	Tidak esensial	Analisis konten/tematik
Integrasi data	<i>Meta-analyses</i>	Sempit	Komprehensif	Empiris	Ya	Ya	Metode statistik
	<i>Systematic review</i>	Sempit	Komprehensif	Empiris	Ya	Ya	Sintesis naratif
Pembangunan penjelasan	<i>Umbrella review</i>	Sempit	Komprehensif	<i>Systematic review</i>	Ya	Ya	Sintesis naratif
	<i>Theoretical review</i>	Luas	Komprehensif	Konseptual dan empiris	Ya	Tidak	Analisis konten atau metode interpretatif
	<i>Realist review</i>	Sempit	Repetitif	Konseptual dan empiris	Ya	Ya	Pendekatan metode campuran
Penilaian kritis terhadap literatur yang ada	<i>Critical review</i>	Luas	Representatif	Konseptual dan empiris	Ya atau tidak	Tidak esensial	Analisis konten atau metode interpretatif kritis

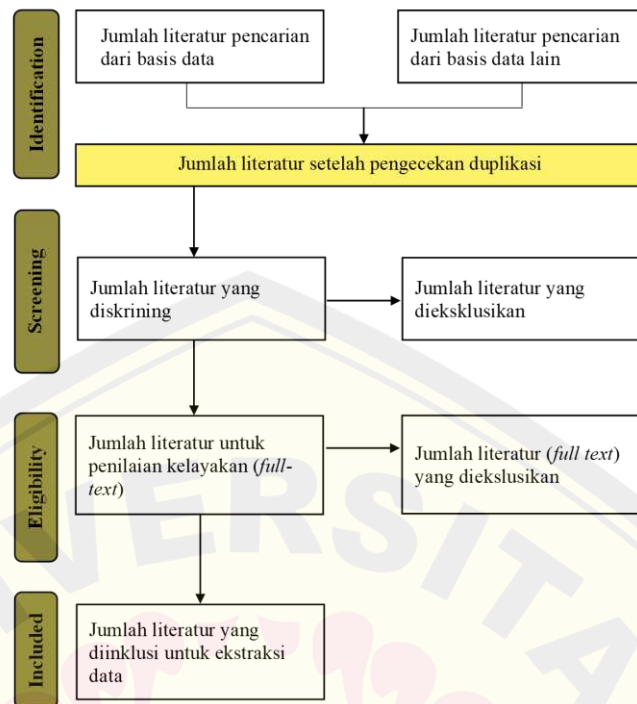
2.1.3 Systematic Mapping Review

Systematic review merupakan metodologi pengumpulan dan analisis riset secara ketat guna memahami sebuah topik. Dibandingkan dengan tinjauan literatur konvensional, proses pada *systematic review* jauh lebih menyeluruh dan terstruktur dalam menganalisis literatur (Cochrane, 2024). Sementara itu, *mapping review* adalah metode sistematis yang bertujuan mendeskripsikan serta mengenali suatu topik, yang dapat disertai atau tanpa *Evidence and Gap Map* (EGM) berupa ringkasan visual berbentuk tabel atau grafik (Miake-Lye dkk., 2016; James dkk., 2016).

Adapun *systematic mapping review* merupakan perpaduan dari kedua pendekatan tersebut. Metode ini menganalisis topik studi secara sistematis dan memetakan komponen-komponen krusial untuk menghasilkan gambaran riset secara umum, mengevaluasi mutu serta jenis penelitian, hingga mendeteksi kesenjangan penelitian (Petersen dkk., 2008; Budgen dkk., 2008; Kitchenham dkk., 2011). Fokus utama dari *systematic mapping review* adalah pada pemetaan area riset, sedangkan *systematic review* lebih ditujukan untuk menghimpun bukti serta menilai validitas dan kekuatan dari bukti-bukti tersebut (Salama dkk., 2017).

2.1.4 Seleksi Artikel (PRISMA-P)

PRISMA-P adalah suatu diagram alir yang difungsikan sebagai standar protokol dalam menyusun *systematic review*. Protokol ini mencakup empat tahapan utama: identifikasi (*identification*), penyaringan (*screening*), kelayakan (*eligibility*), dan penyertaan (*included*). Tahap pertama, identifikasi, melibatkan proses pencarian literatur pada berbagai basis data menggunakan kata kunci yang telah ditetapkan. Literatur yang terhimpun kemudian didokumentasikan dan diperiksa dari kemungkinan duplikasi dengan bantuan perangkat lunak tertentu. Tahap kedua adalah penyaringan, di mana literatur diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang diinginkan peneliti, dengan memfokuskan pengecekan pada bagian judul dan abstrak. Tahap ketiga, uji kelayakan, menyeleksi naskah secara utuh dari literatur yang lolos tahap penyaringan sebelumnya. Tahap terakhir yaitu penyertaan, di mana literatur final yang terbukti memenuhi seluruh syarat kelayakan akan diekstraksi dan dianalisis datanya (Moher dkk., 2009).



Gambar 2.1 Diagram Alir PRISMA-P (Moher dkk., 2009)

2.2 Sumber Basis Data dan Teknik Penelusuran

Pasca menetapkan istilah atau kata kunci pencarian, langkah selanjutnya adalah menelusuri literatur melalui basis data. Templier dan Paré (2015) menyarankan penggunaan setidaknya dua sumber data yang berbeda guna mendapatkan literatur yang relevan. Oleh karena itu, pada penelitian ini, penelusuran menggunakan basis data PubMed dan SciFinder.

2.2.1 PubMed

PubMed adalah basis data gratis kelolaan National Library of Medicine (NLM) yang memuat sekitar 30 juta artikel di bidang ilmu hayati, biologi, kedokteran, dan farmasi (Ebeid, 2022). Sistem ini mengindeks elemen data artikel untuk dicocokkan dengan kata kunci pencarian, lalu menampilkan hasilnya dalam urutan kronologis terbalik. Keunggulan PubMed meliputi fitur *Medical Subject Headings* (MeSH) dan *advance search* untuk pencarian yang lebih terarah. Selain itu, platform ini menawarkan fleksibilitas pengurutan hasil, ekspor data (seperti XML dan PMID), serta akses teks utuh berformat PDF atau ePub (Fiorini dkk., 2018).

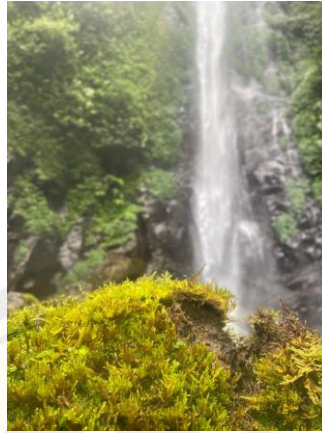
2.2.2 SciFinder

SciFinder adalah pangkalan data dari Chemical Abstracts Service (CAS) yang menyajikan informasi ilmiah tervalidasi di bidang kimia dan ilmu terkait. Berawal dari perangkat lunak desktop pada 1995, platform ini bertransformasi menjadi layanan berbasis web pada 2008 (Schwall & Zielenbach, 2000). Basis data ini memuat 47 juta rekaman global dan lebih dari 50.000 jurnal terkait struktur molekul, reaksi kimia, dan paten. Keunggulan utamanya terletak pada volume informasi kimia yang melampaui basis data lain, serta kelengkapan fitur *advance search* dan sistem pengidentifikasi *CAS Registry Number* (Gabrielson, 2018).

2.2.3 Teknik Penelusuran

Dalam pencarian basis data, teknik penelusuran umumnya terbagi menjadi penelusuran dasar dan penelusuran lanjutan. Penelusuran dasar cukup dilakukan dengan memasukkan kata kunci. Sebaliknya, penelusuran lanjutan mengaplikasikan instrumen khusus seperti operator Boolean (AND, OR, NOT), tanda kutip (" "), tanda kurung (), serta simbol plus (+) dan minus (-). Masing-masing instrumen memiliki fungsi spesifik: operator "AND" atau simbol (+) untuk menggabungkan kata kunci; "OR" untuk memunculkan hasil yang mengandung salah satu kata kunci di kedua sisi operator; serta "NOT" atau simbol (-) untuk mengecualikan hasil pencarian yang mengandung kata kunci tertentu. Sementara itu, tanda kutip (" ") digunakan untuk menemukan frasa yang spesifik, dan tanda kurung () berfungsi untuk mengutamakan eksekusi sebuah kata kunci (Chauhan dan Panda, 2015).

2.3 Lumut Kosmopolitan

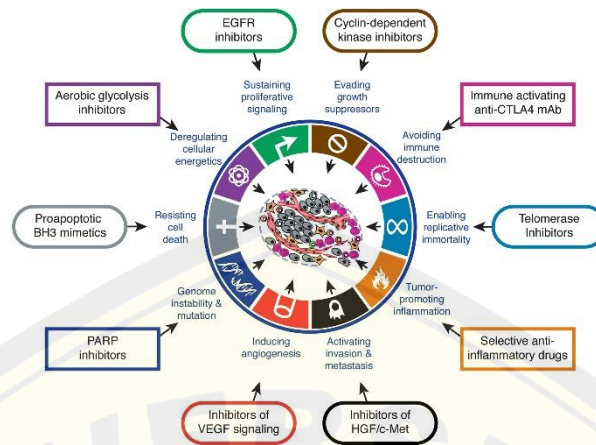


Gambar 2.2 Dokumentasi Tanaman Lumut

Tumbuhan lumut (secara kolektif disebut *Bryophytes*) merupakan kelompok tumbuhan darat tidak berpembuluh yang memiliki kemampuan adaptasi sangat baik. Istilah "kosmopolitan" pada penelitian ini merujuk pada jenis lumut yang memiliki persebaran geografis yang sangat luas, mulai dari kawasan tropis hingga kutub, serta mampu bertahan hidup di berbagai kondisi lingkungan yang ekstrem (Mishra et al., 2022). Kemampuan bertahan hidup ini didukung oleh daya tahan lumut terhadap tekanan lingkungan maupun ancaman biologis, seperti paparan radiasi ultraviolet, perubahan suhu yang drastis, dan serangan patogen (Commisso et al., 2021).

Secara taksonomi, Bryophyta terdiri atas tiga kelompok utama, yakni lumut daun (*mosses*), lumut hati (*liverworts*), dan lumut tanduk (*hornworts*) (Asakawa & Ludwiczuk, 2018). Namun, dalam tinjauan pustaka sistematis ini, pencarian literatur untuk kategori "lumut kosmopolitan" difokuskan hanya pada kelompok lumut daun. Lumut daun mensintesis senyawa-senyawa kimia unik yang jarang atau tidak dijumpai pada tumbuhan tingkat tinggi (*Angiospermae*) maupun *hornworts* (Asakawa, 2017). Pembentukan senyawa ini merupakan mekanisme pertahanan lumut dalam menghadapi lingkungan yang keras. Menariknya, berbagai senyawa bioaktif tersebut terbukti memiliki kemampuan spesifik untuk merusak hingga mematikan sel abnormal, seperti sel kanker (Mishra et al., 2022).

2.4 Mekanisme Aktivitas Antikanker



Gambar 2.3 *Hallmarks of Cancer*

Mekanisme antikanker merujuk pada strategi farmakologis dan biologis yang digunakan oleh agen terapeutik untuk menghambat pertumbuhan, proliferasi, dan penyebaran sel neoplastik. Dalam pengembangan obat, khususnya yang bersumber dari bahan alam (*bioprospecting*), efektivitas suatu senyawa ditentukan oleh kemampuannya menargetkan karakteristik fundamental kanker, atau yang dikenal sebagai *Hallmarks of Cancer*. Menurut Hanahan dan Weinberg (2011), karakteristik ini meliputi kemampuan sel untuk mempertahankan sinyal proliferasi, menghindari penekan pertumbuhan, menolak kematian sel (*resisting cell death*), serta menginduksi angiogenesis. Senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, dan terpenoid yang ditemukan pada tumbuhan obat (termasuk *Bryophytes*) sering kali bekerja sebagai agen sitotoksik multitarget, yang mampu mengganggu homeostasis sel kanker melalui induksi stres oksidatif, kerusakan DNA, atau modulasi reseptor permukaan sel (Perillo et al., 2020).

2.4.1 Induksi Apoptosis

Apoptosis adalah mekanisme kematian sel terprogram untuk mengeliminasi sel rusak tanpa memicu peradangan, yang sering kali mengalami disfungsi pada sel kanker. Agen antikanker bekerja dengan mereaktivasi proses ini, yang menurut Pfeiffer dan Singh (2018) dapat dipicu melalui dua jalur utama: intrinsik (mitokondria) dan ekstrinsik (reseptor kematian). Jalur intrinsik melibatkan

pelepasan *cytochrome c* akibat disrupsi membran mitokondria, yang mengaktifkan kaskade *caspase* hingga memicu fragmentasi DNA. Sebaliknya, jalur ekstrinsik dipicu oleh interaksi ligan dengan *Death Receptors* di permukaan sel. Reaktivasi mekanisme ini menjadi metode kemoterapi yang paling efisien dan aman karena meminimalkan nekrosis dan inflamasi (Elmore, 2007).

2.4.2 Penghambatan Siklus Sel (*Cell Cycle Arrest*)

Siklus sel merupakan serangkaian proses teratur yang dilalui sel untuk membelah dan menduplikasi materi genetiknya, terdiri dari fase G1 (pertumbuhan), S (sintesis DNA), G2 (persiapan mitosis), dan M (mitosis). Deregulasi siklus sel akibat mutasi pada *cyclin-dependent kinases* (CDKs) adalah ciri khas sel kanker yang menyebabkan proliferasi tidak terkendali. Matthews et al. (2022) menyatakan bahwa agen antikanker dapat bekerja sebagai inhibitor fase spesifik (*phase-specific inhibitors*) yang menghentikan siklus sel pada titik pemeriksaan (*checkpoints*) tertentu, biasanya pada transisi G1/S atau G2/M.

Mekanisme ini mencegah sel yang mengalami kerusakan DNA untuk terus membelah. Sebagai contoh, senyawa golongan alkaloid dan terpenoid sering kali menargetkan mikrotubulus atau topoisomerase, menyebabkan sel terhenti di fase Mitosis (M-phase arrest). Akibat dari *arrest* yang berkepanjangan ini, sel akan mengalami *mitotic catastrophe* atau dipaksa masuk ke jalur apoptosis. Oleh karena itu, analisis distribusi siklus sel menggunakan *flow cytometry* menjadi parameter penting dalam mengevaluasi potensi antiproliferatif suatu kandidat obat (Otto & Sicinski, 2017).

2.5 Mekanisme aksi Senyawa Terapetik sebagai terapi kanker

Mekanisme aksi agen antineoplastik didasarkan pada prinsip toksisitas selektif, di mana senyawa terapeutik dirancang untuk mengintervensi proses seluler vital yang membedakan sel malignan dari sel normal. Salah satu target molekuler utama dalam kemoterapi adalah integritas DNA dan dinamika mikrotubulus. Senyawa sitotoksik, seperti agen penginterkalasi, bekerja dengan menyisipkan gugus kimia ke dalam heliks ganda DNA, yang secara efektif menghambat enzim topoisomerase dan menghentikan proses replikasi materi genetik (Nussbaumer et

al., 2011). Sementara itu, agen antimitotik menargetkan protein tubulin pada sitoskeleton untuk mencegah pembentukan benang spindel selama fase mitosis, yang berujung pada kegagalan pembelahan sel atau *mitotic arrest* (Jordan & Wilson, 2004).

Selain intervensi struktural, strategi terapi kanker juga berfokus pada modulasi jalur transduksi sinyal untuk menginduksi apoptosis. Mekanisme ini sering kali melibatkan peningkatan stres oksidatif intraseluler melalui produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan, yang melampaui kapasitas antioksidan sel kanker dan memicu disfungsi mitokondria (Perillo et al., 2020). Kerusakan mitokondria ini kemudian mengaktifkan kaskade enzim kaspase, memaksa sel yang mengalami deregulasi pertumbuhan mengeliminasi dirinya sendiri. Lebih lanjut, mekanisme aksi obat juga mencakup penghambatan angiogenesis tumor, yaitu memutus suplai nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan jaringan neoplastik untuk berkembang, sehingga membatasi ekspansi massa tumor secara poten (Teleanu et al., 2019).

2.6 Bioassay yang digunakan dalam penelitian Antikanker Lumut Kosmopolitan

Dalam penelitian bioprospeksi lumut kosmopolitan sebagai agen antikanker, skrining farmakologi umumnya bergantung pada pengujian *in vitro* berbasis kultur sel untuk mengukur viabilitas dan aktivitas sitotoksik. Metode standar yang paling sering diaplikasikan dalam literatur adalah esai kolorimetri seperti uji MTT, uji SRB (Sulforhodamine B), dan uji Resazurin (Klavina et al., 2015). Esai ini dirancang untuk mengevaluasi secara kuantitatif bagaimana ekstrak atau fraksi aktif lumut yang umumnya kaya akan metabolit sekunder seperti polifenol, bibenzil, dan terpenoid mampu menghambat proliferasi sel tumor seiring berjalannya waktu (Pejin et al., 2020). Tingkat efektivitas senyawa tersebut kemudian dinyatakan dalam parameter konsentrasi inhibisi setengah maksimal (IC_{50}). Selain itu, untuk membuktikan bahwa aktivitas antikanker tersebut memiliki jendela terapeutik yang baik, protokol pengujian juga mensyaratkan uji biokompatibilitas menggunakan galur sel non-kanker sebagai kontrol guna

memastikan toksisitasnya bersifat selektif terhadap jaringan tumor dan tidak merusak sel sehat (Klavina et al., 2015). Untuk memvalidasi potensi sitotoksitasnya, penelitian orisinal jarang berfokus hanya pada satu target, melainkan menggunakan panel galur sel kanker (cancer cell lines) histogenik manusia yang mewakili berbagai patologi tumor. Galur sel karsinoma yang paling umum digunakan dalam skrining aktivitas ekstrak lumut meliputi sel kanker payudara (seperti MCF-7 yang reseptor-positif dan MDA-MB-231 yang triple-negative), sel kanker kolorektal (HCT-116 dan HT-29), sel kanker prostat (PC-3), serta sel kanker paru-paru (A-549) (Klavina et al., 2015; Pejin et al., 2020). Pengujian pada galur sel leukemia seperti P-388 juga memiliki nilai historis yang kuat dalam skrining primer senyawa bioaktif awal. Sebagai kontrol positif untuk uji biokompatibilitas, peneliti lazim menggunakan galur sel fibroblas paru manusia normal seperti MRC-5 (Klavina et al., 2015). Penggunaan panel yang komprehensif ini krusial untuk menentukan spektrum efektivitas agen antikanker yang diisolasi, sekaligus membantu memetakan apakah mekanisme kematian sel target berjalan melalui jalur apoptosis yang spesifik.

BAB III . METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *Systematic Mapping Review* (Tinjauan Pustaka Sistematis) dengan pendekatan bioprospeksi (*bioprospecting overview*). Penelitian ini bertujuan untuk memetakan pola kemotaksonomi dan aktivitas farmakologi antikanker pada berbagai famili lumut. Prosedur penelusuran dan seleksi literatur berpedoman pada diagram alir PRISMA 2020.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara studi pustaka (*desk research*). Pengumpulan data literatur dilakukan pada periode Agustus 2025 hingga Mei 2026 melalui akses basis data jurnal internasional bereputasi.

3.3 Definisi Operasional

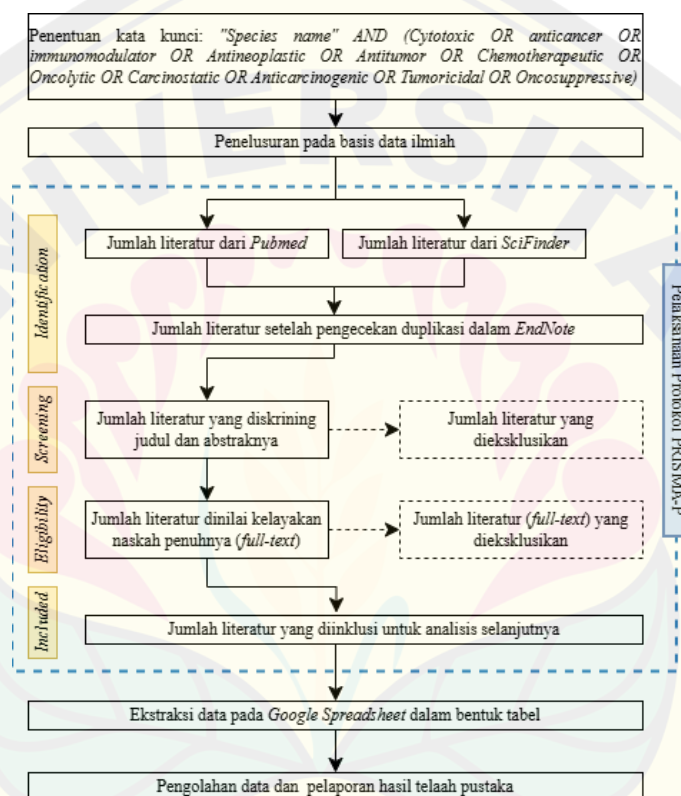
Batasan istilah dan variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Lumut Kosmopolitan : famili lumut daun (*mosses*) yang memiliki daya adaptasi dan persebaran geografis sangat luas di berbagai zona iklim global, yang dalam tinjauan ini menjadi subjek utama evaluasi aktivitas antikanker guna mengkaji *judgement gap* pada literatur yang ada.
- b. Antikanker : Kemampuan ekstrak atau senyawa metabolit sekunder lumut dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, yang dinyatakan dalam parameter IC_{50} , ED_{50} , atau persentase inhibisi pertumbuhan.
- c. Apoptosis : Mekanisme kematian sel terprogram yang terjadi sebagai respons terhadap pemberian senyawa bioaktif.
- d. Sitotoksik : Merupakan sifat atau kemampuan suatu senyawa (seperti ekstrak lumut atau metabolit sekunder) untuk merusak atau mematikan sel.
- e. IC_{50} (*Half-maximal Inhibitory Concentration*): Konsentrasi ekstrak atau senyawa uji yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan atau aktivitas sel kanker sebesar 50% secara *in vitro*. Nilai IC_{50} digunakan sebagai parameter utama untuk menentukan potensi sitotoksitas; semakin kecil nilai semakin tinggi potensi antikankernya.

- f. Potensi :Famili lumut dinyatakan potensial dalam penelitian ini dilihat dari frekuensi spesies dalam famili tersebut terdata, dan seberapa poten hasil bioassay antikanker nya ditunjukkan dari nilai Parameter sitotoksitas (IC_{50} , ED_{50} dan GI_{50}), dengan nilai IC_{50} digunakan sebagai parameter utama.

3.4 Prosedur Penelitian

Tahapan prosedur penelitian yang digunakan merujuk pada prosedur Page dkk. (2021), yang dijelaskan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Prosedur *Systematic Mapping Review* PRISMA-P

3.4.1 Penentuan Kata Kunci

Penelusuran literatur secara komprehensif dilakukan pada pangkalan data ilmiah, khususnya PubMed dan SciFinder, menggunakan strategi pencarian berbasis *Boolean Operator*. Pencarian ini menggunakan kombinasi kata kunci taksonomi dan aktivitas biologis dengan rumusan sebagai berikut: ("Species name") AND (Cytotoxic OR anticancer OR immunomodulator OR Antineoplastic OR Antitumor OR Chemotherapeutic OR Oncolytic OR Carcinostatic OR Tumoricidal

OR *Oncosuppressive*). Seluruh artikel yang terhimpun dari penelusuran tersebut kemudian diunduh dalam format metadata RIS dan diimpor ke dalam perangkat lunak EndNote untuk memfasilitasi proses penyaringan dan eliminasi duplikasi.

3.4.2 Seleksi Literatur PRISMA-P

Proses penyeleksian literatur pada penelitian ini mengadaptasi tahapan diagram alir PRISMA-P menurut Page dkk (2021), yang terbagi ke dalam empat fase utama:

a. Identifikasi (*Identification*)

Fase ini diawali dengan menghimpun total artikel yang diperoleh dari penelusuran PubMed dan SciFinder. Seluruh artikel tersebut kemudian diimpor ke dalam EndNote 21 untuk melalui tahap eliminasi naskah ganda menggunakan fitur *find duplicates*. Apabila ditemukan adanya duplikasi, hanya satu artikel dengan metadata dan informasi paling komprehensif yang akan dipertahankan.

b. Skrining (*Screening*) dan Kelayakan (*Eligibility*)

Pada tahapan skrining, seleksi awal difokuskan pada judul dan abstrak literatur menggunakan fitur *tag* pada EndNote 21 untuk mengklasifikasikan kriteria inklusi dan eksklusi (Tabel 3.1). Artikel yang berhasil lolos kemudian diunduh naskah utuhnya (*full-text*) untuk masuk ke tahap evaluasi kelayakan. Pada fase ini, substansi artikel ditelaah secara menyeluruh berdasarkan parameter spesifik yang diuraikan pada Tabel 3.2. Hanya literatur yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan terbebas dari eksklusi yang akan dilanjutkan ke tahap penyertaan.

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Fase Skrining

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
- Judul maupun abstrak literatur mencantumkan nama spesies serta aktivitas antikanker - Literatur merupakan artikel penelitian asli (<i>original research</i>) - Literatur merupakan artikel berbahasa Inggris	- Judul maupun abstrak literatur tidak mencantumkan nama spesies serta aktivitas antikanker - Literatur merupakan <i>review</i>, <i>thesis</i>, <i>chapter</i>, buku, dan paten - Literatur merupakan artikel yang tidak berbahasa Inggris

Tabel 3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Fase Eligibility

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
- Naskah penuh literatur dapat diakses - Penelitian pada literatur dilakukan pada ekstrak, fraksi, atau isolat - Penelitian aktivitas antikanker dilakukan dengan metode <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	- Naskah penuh literatur tidak dapat diakses - Penelitian pada literatur tidak dilakukan pada ekstrak, fraksi, atau isolat - Penelitian aktivitas antikanker tidak dilakukan dengan metode <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>

c. Penyertaan (*Inclusion*)

Fase penyertaan merupakan tahap final di mana literatur yang telah terbukti layak diberi label penanda menggunakan fitur “*tag*” dalam EndNote 21. Kumpulan literatur yang secara paripurna memenuhi kriteria inklusi ini dikukuhkan sebagai literatur final yang akan diproses lebih lanjut.

3.4.3 Ekstraksi dan Analisis Data

Data literatur diekstraksi menggunakan Microsoft Excel mencakup variabel taksonomi, geografi, bagian tanaman, parameter uji, dan luaran riset, lalu dianalisis secara deskriptif serta divisualisasikan melalui diagram batang, diagram lingkaran, pemetaan spasial, dan diagram Sankey. Selanjutnya, potensi antikanker lumut kosmopolitan dievaluasi merujuk pada kriteria *National Cancer Institute* (NCI) (Tabel 3.3)

Tabel 3.3 Kategori Sitotoksisitas NCI

No	IC ₅₀ Range	Cytotoxicity Categories
Crude Extracts		
1	< 20 ug/ml	High
2	21- 200 ug/ml	Moderate
3	201 – 500 ug/ml	Low
4	>500 ug/ml	Uncytotoxic
Isolate		

1	< 1 μ M	<i>Highly Active</i>
2	1 μ M – 10 μ M	<i>Active / Promising</i>
3	11 μ M – 30 μ M	<i>Moderate</i>
4	> 30 μ M	<i>Uncytotoxic</i>

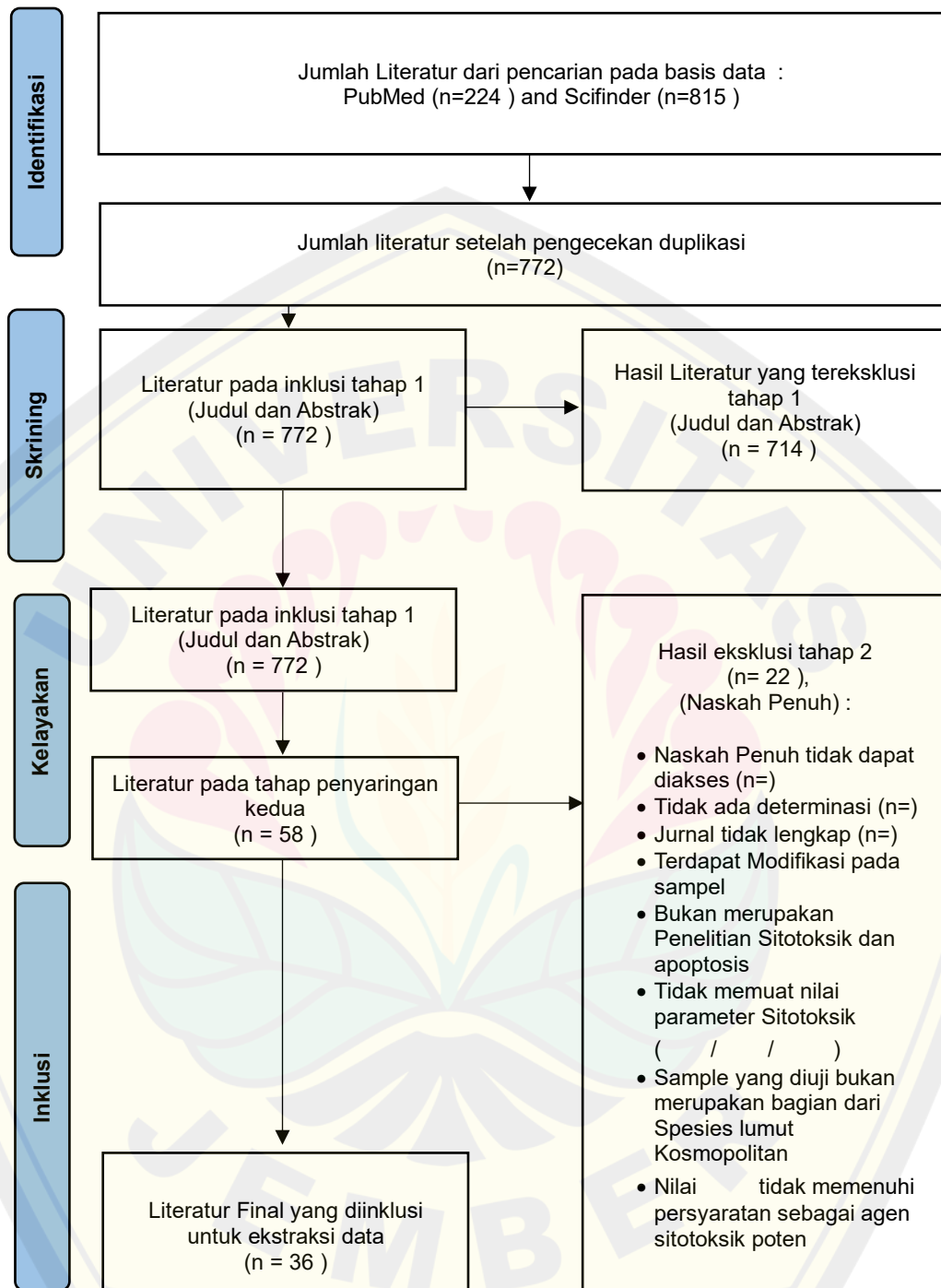


BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan

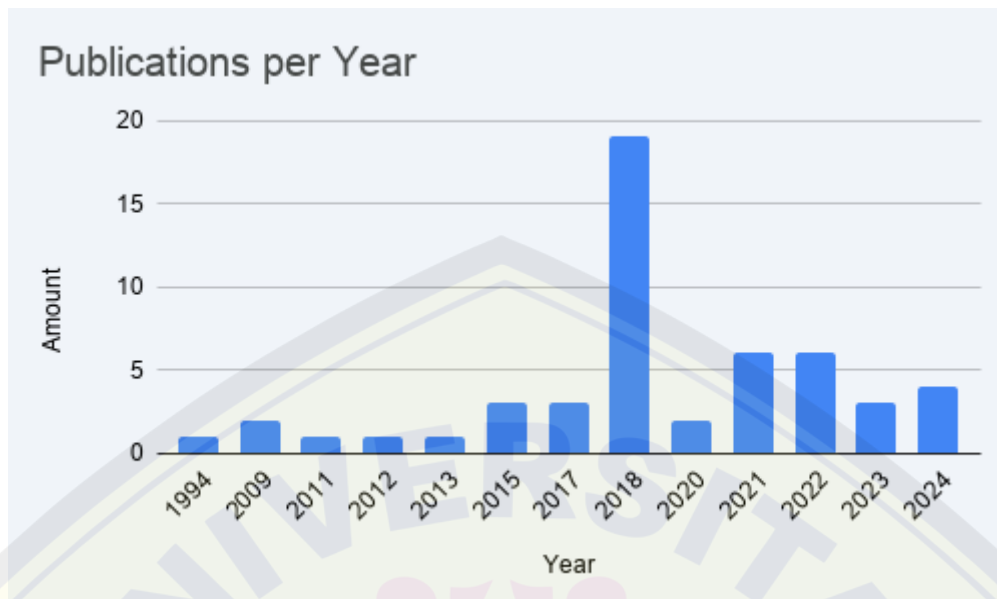
Pada proses penelusuran dan penyaringan literatur, terdapat beberapa tahapan yang telah dilakukan di antaranya adalah identifikasi, skrining, kelayakan dan inklusi final. Diagram alir seluruh proses tersebut tertera pada gambar 4.1 Pada tahap identifikasi, literatur di dapatkan dari dua basis data yang telah ditentukan sebelumnya. Yakni PubMed dan SciFinder. PubMed dan SciFinder dipilih karena kedua basis data tersebut terfokus pada penelitian bidang kimia dan kesehatan yang berkaitan dengan topik telaah pustaka. Kemudahan akses dari masing-masing basis data juga menjadi alasan pemilihan ke dua basis data tersebut.

Terdapat total 36 Literatur yang terinklusi setelah melalui proses PRISMA-P, Literatur literatur tersebut Selanjutnya diproses dengan tahapan Ekstraksi Data, Telaah dan analisis terkait Gambaran umum, Pemetaan penelitian meliputi tren publikasi, Distribusi global penelitian, metode *bioassay*, macam sampel dan Famili tanaman yang memiliki potensi antikanker poten baik dari masih berbentuk ekstrak sampai Isolat. Seluruh Literatur yang digunakan dalam review ini terbatas pada tahun 1994- 2024. Detail Tabulasi Penelitian Lumut Kosmopolitan sebagai agen antikanker yang terinklusi dapat diamati pada lampiran 1.



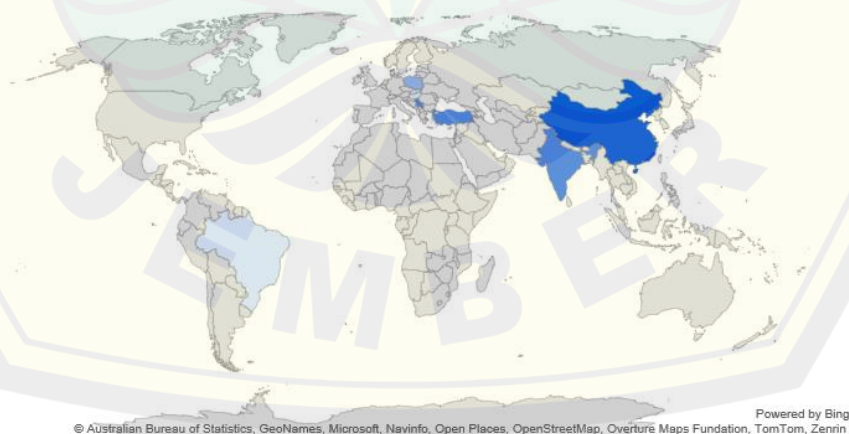
Gambar 4.1 Diagram Alir Hasil PRISMA-P

4.1.1 Tren Publikasi Penelitian



Gambar 4.2 Diagram Publikasi Penelitian berdasarkan tahun Penelitian yang terdata melalui *query* pencarian yang digunakan, dan diaplikasikan di dua database yakni pubmed dan scifinder, mendapatkan hasil distribusi tahun dari 1994 – 2024, dengan publikasi terbanyak pada tahun 2018

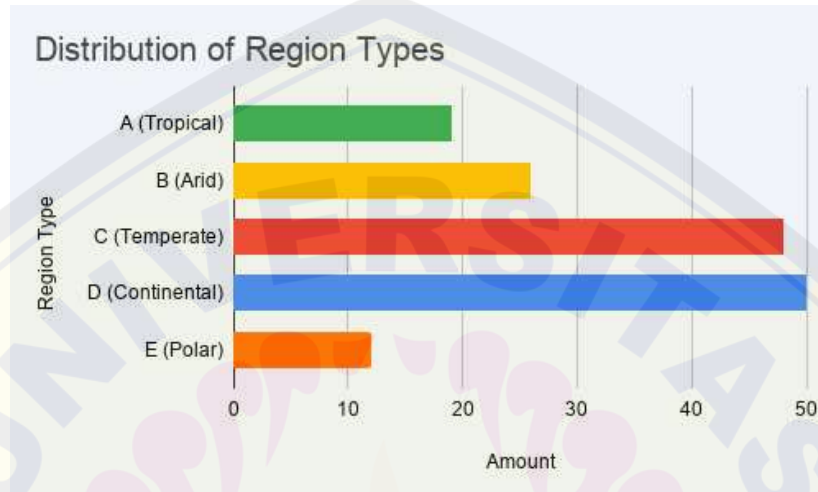
4.1.2 Sebaran Geografis Negara Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan



Gambar 4.3 Sebaran Geografis Negara Penelitian.

Didapatkan lokasi penelitian aktivitas antikanker tersebar secara *multicontinental* di benua Asia, Eropa, Amerika dan sebagian Arktik, Dengan penelitian di benua Asia memiliki diversitas iklim paling tinggi, sedangkan benua Amerika memiliki Tingkat diversitas iklim paling rendah.

4.1.3 Distribusi Penelitian Aktivitas Antikanker berdasarkan Tipe Iklim



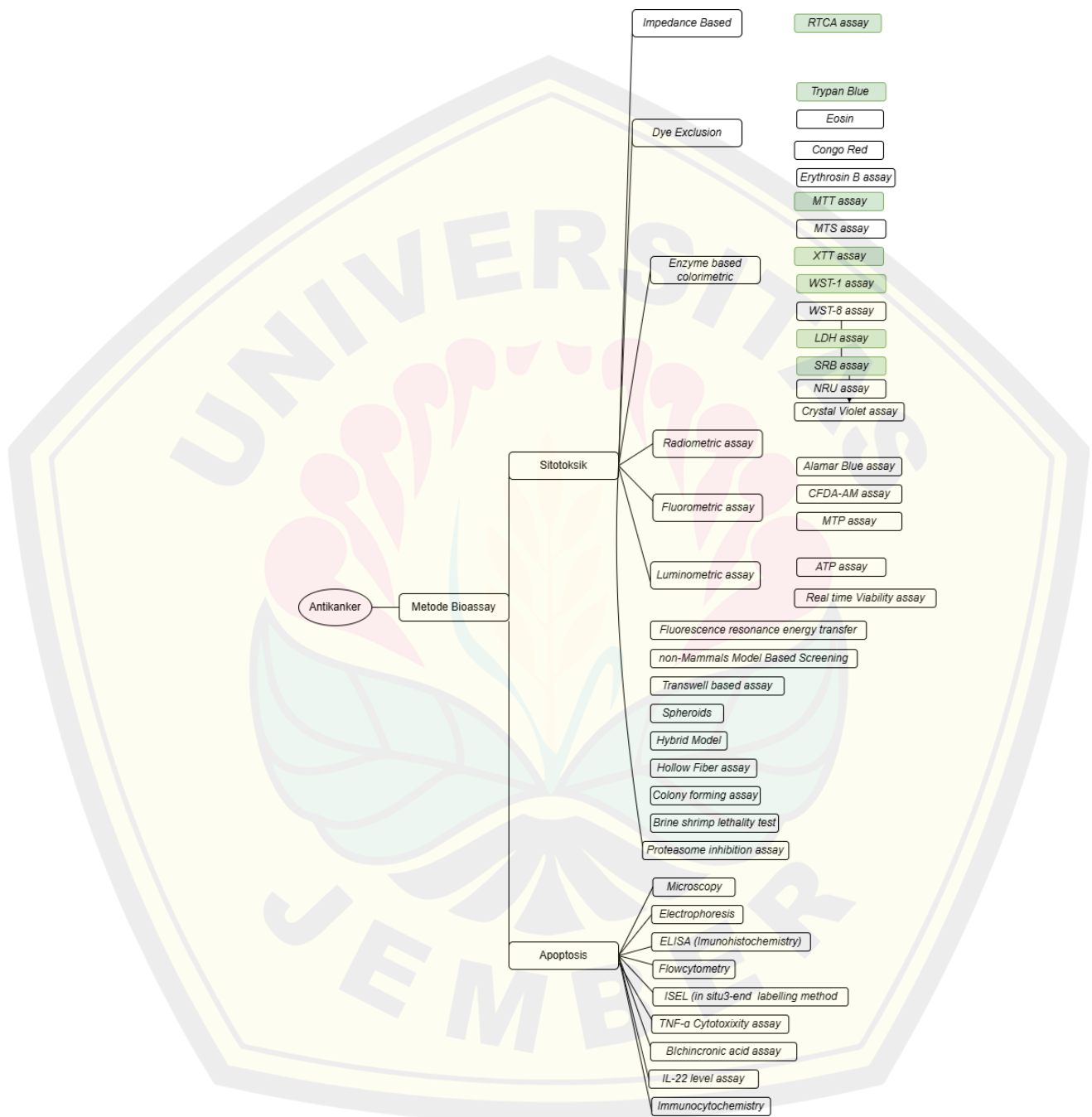
Gambar 4.4 Distribusi Penelitian Berdasarkan Tipe Iklim.

Didapatkan hasil diversitas dari sebaran tipe iklim sebagai berikut yang mana sebaran terbanyak ditunjukkan oleh tipe *continental* yaitu tipe yang Terletak jauh di pedalaman daratan besar dengan musim dingin yang sangat beku dan musim panas yang hangat/panas. Tipe iklim dengan jumlah terbanyak selanjutnya Adalah tipe *temperate*, yaitu spesies lumut kosmopolitan yang hidup di wilayah yang Memiliki empat musim dengan suhu yang cenderung sejuk dan curah hujan yang merata. Di urutan ketiga di tempati oleh tipe iklim *arid* yaitu spesies lumut kosmopolitan yang ditemukan di wilayah Curah hujan sangat rendah (gersang) dengan penguapan air yang sangat cepat.

Selanjutnya di tempati oleh iklim *Tropical*, yaitu Lumut kosmopolitan yang hidup di wilayah yang memiliki Suhu hangat sepanjang tahun dengan curah hujan dan kelembapan yang tinggi. Iklim *Polar* memiliki hasil penelusuran paling rendah, yang mana menampilkan hasil dari spesies lumut kosmopolitan yang hidup di

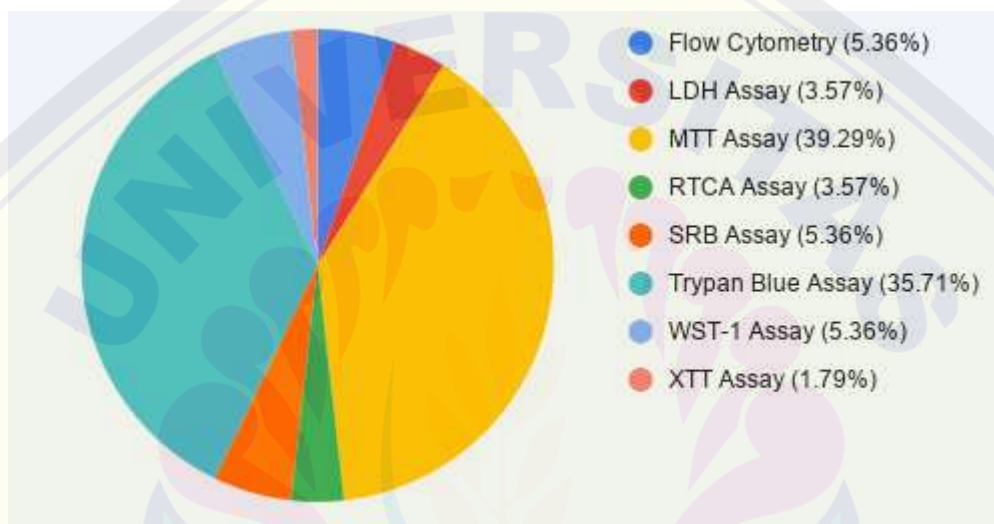
wilayah yang memiliki Suhu sangat dingin dan membeku hampir sepanjang tahun, tanah tertutup es atau permafrost.

4.1.4 Jenis *Bioassay* yang digunakan dalam Penelitian Antikanker Lumut Kosmopolitan



Gambar 4.5 Mapping Jenis *Bioassay* pada Penelitian.

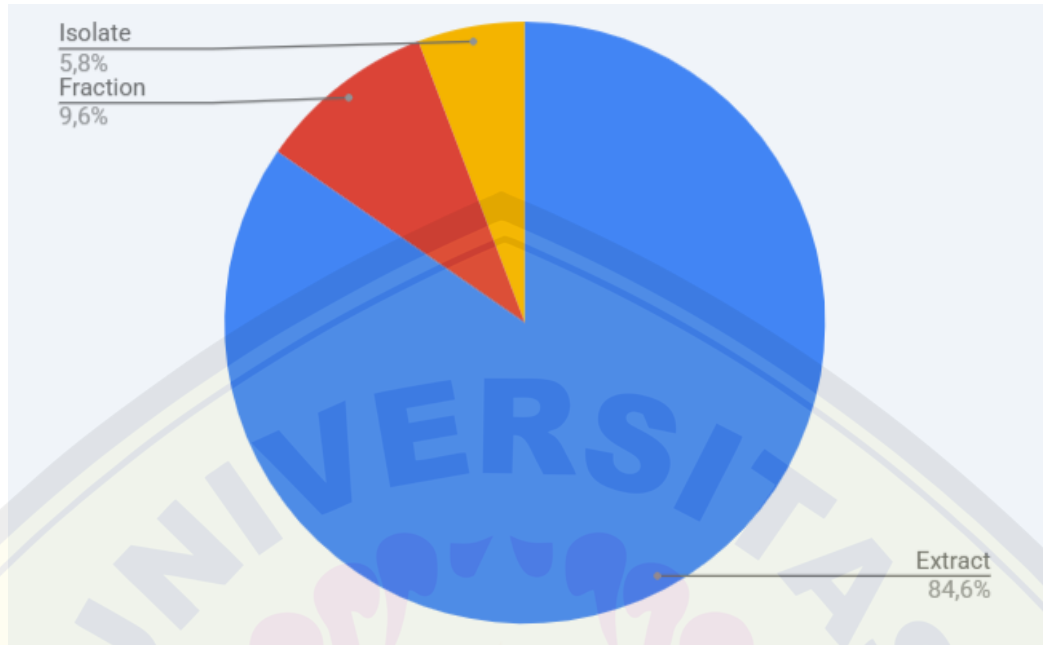
Berdasarkan skema klasifikasi metode *bioassay* antikanker, evaluasi aktivitas biologis secara garis besar terbagi menjadi dua pendekatan utama, yakni uji sitotoksitas dan uji apoptosis. Dalam penelitian ini, penelusuran literatur mencatat bahwa metode pengujian yang digunakan terfokus pada evaluasi sitotoksik. Adapun instrumen pengujian sitotoksik yang terdata digunakan meliputi metode berbasis impedansi, yakni *RTCA assay*; metode *dye exclusion*, yakni *Trypan Blue*; serta kelompok metode kolorimetri berbasis enzim yang meliputi *MTT assay*, *XTT assay*, *WST-1 assay*, *LDH assay*, dan *SRB assay*.



Gambar 4.6 Persentase Jenis *Bioassay*.

Berdasarkan data hasil penelusuran, terdapat delapan jenis metode *bioassay* yang dievaluasi dalam pengujian aktivitas antikanker pada spesies lumut kosmopolitan. Penggunaan instrumen pengujian didominasi oleh metode *MTT assay* dengan proporsi terbesar, yakni 39,29%, disusul oleh *Trypan Blue assay* sebesar 35,71%. Selanjutnya, terdapat tiga metode dengan persentase penggunaan menengah yang identik (masing-masing 5,36%), yaitu *Flow Cytometry*, *SRB assay*, dan *WST-1 assay*. Sementara itu, proporsi yang lebih kecil diisi oleh *LDH assay* dan *RTCA assay* dengan porsi masing-masing 3,57%, serta metode *XTT assay* yang memiliki persentase penggunaan terendah sebesar 1,79%.

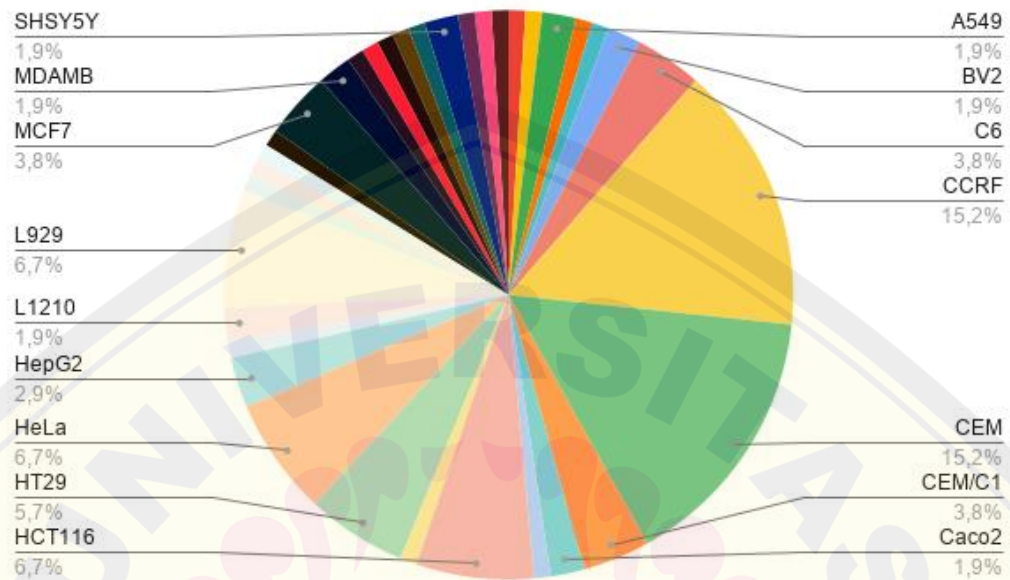
4.1.5 Jenis Sampel yang diuji dalam Penelitian Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan



Gambar 4.7 Persentase Jenis Sampel yang Diuji

Dari hasil Penelitian di dapatkan tiga bentuk sampel yang di uji yakni ekstrak, fraksi dan isolat, dengan persentase jumlah sebagai berikut ekstrak (84,6 %), Fraksi (9,6 %) dan Isolat sebesar (5,8 %), dapat disimpulkan dari data distribusi bentuk sampel yang diuji, didominasi oleh *crude extract*, yang mana membuka peluang untuk dilakukan penelitian lebih lanjut ke tingkat molekular.

4.1.6 Diagram Persentase Galur Sel Kanker yang digunakan dalam Penelitian Lumut Kosmopolitan sebagai agen antikanker

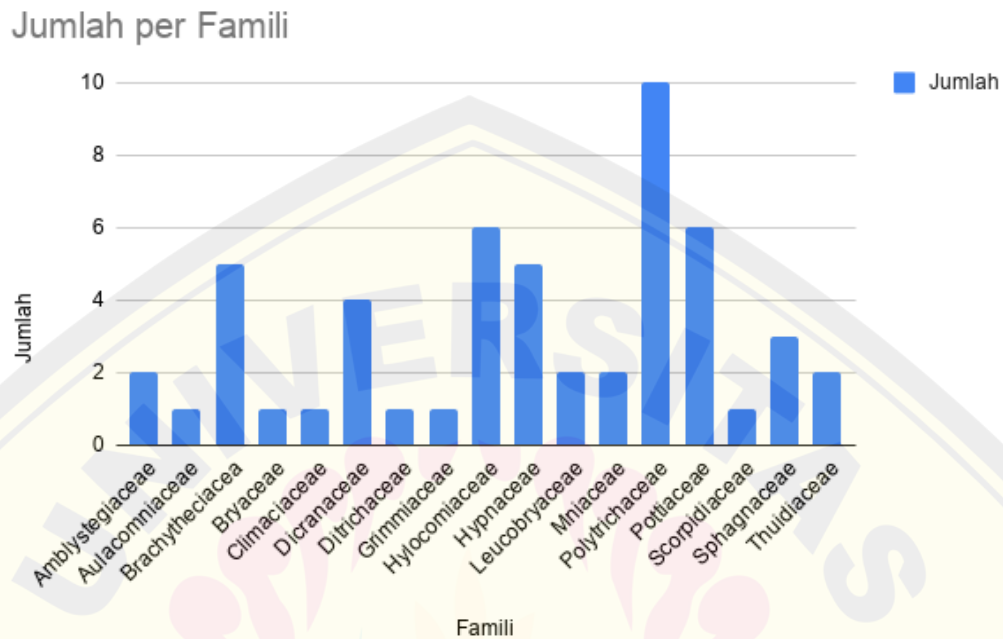


Gambar 4.8 Persentase Galur Sel Kanker yang Diuji.

Berdasarkan diagram lingkaran (*pie chart*) dari data penelitian yang terinklusi, sel CCRF dan CEM merupakan jenis sel kanker (*cell line*) yang paling mendominasi dengan proporsi masing-masing sebesar 15,2%. Di urutan berikutnya, terdapat tiga jenis sel yang memiliki persentase kemunculan identik, yaitu L929, HeLa, dan HCT116, yang masing-masing mengambil porsi sebesar 6,7%. Sel HT29 menyusul dengan proporsi 5,7%. Sementara itu, frekuensi kemunculan menengah diisi oleh sel MCF7, C6, dan CEM/C1 dengan porsi masing-masing 3,8%, diikuti oleh HepG2 sebesar 2,9%. Selebihnya, jenis-jenis sel lain memiliki proporsi kemunculan yang lebih kecil, yakni 1,9%.

4.2 Potensi Famili dan Senyawa Aktivitas Antikanker Lumut Kosmopolitan

4.2.1 Famili Lumut Kosmopolitan Yang Memiliki Aktivitas Sitotoksik Poten dengan keterwakilan mayor



Gambar 4.9 Jumlah Famili Lumut Kosmopolitan dalam penelitian antikanker

4.2.1.1 Polytrichaceae

Famili Polytrichaceae (seperti *Polytrichum commune*), yang secara historis digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi peradangan dan tumor, memiliki potensi antikanker yang kuat berkat kandungan senyawa unik bernama ohioensin (golongan *benzonaphthoxanthenones*). Berdasarkan berbagai pengujian *in vitro* terhadap berbagai target sel kanker, senyawa ini bekerja secara spesifik dengan mengganggu potensial membran mitokondria pada sel tumor dan memicu proses apoptosis (kematian sel terprogram) secara intrinsik tanpa memicu peradangan pada jaringan sehat di sekitarnya. Dengan mekanisme kerjanya yang terarah serta efikasi antikanker yang teruji secara ilmiah, senyawa dari famili ini kini menjadi target utama dalam desain obat rasional dan studi *Structure-Activity Relationship* (SAR) untuk dikembangkan menjadi kandidat obat kemoterapi modern yang lebih poten dan aman.

Dari Hasil Penelitian didapatkan bahwa terdapat 10 data sampel yang telah diterapkan uji sitotoksitas, dari 5 spesies, *Polytrichum commune* menjadi spesies paling dominan diteliti, didukung oleh beragam nya bentuk sample yang diuji yaitu terdiri dari Ekstrak, Fraksi sampai Isolat. Didapatkan hasil IC_{50} paling poten yaitu $0.0022 \mu M$ yang diperoleh dari Senyawa Ohioesin H, Communin A dan Communin B, dengan doxorubicin sebagai kontrol positif, Namun terdapat ambiguitas dari nilai IC_{50} yang tertera dalam artikel, dikarenakan dalam artikel dinyatakan nilai tersebut ditujukan untuk ketiga senyawa yang diuji, bukan dari salah satu senyawa. Oleh karena itu, tidak bisa disimpulkan bahwa nilai tersebut adalah nilai IC_{50} spesifik dari isolat Spesies tersebut. Di sisi lain terdapat penelitian yang menggunakan Isolat dari *Polytrichum commune* sebagai sampel yaitu senyawa Communin D, yang menunjukkan nilai IC_{50} sebesar $9,3 \mu M$ dengan menggunakan sel BGC sebagai sel uji dan MTT assay sebagai metode uji.

4.2.1.2 Hypnaceae

Famili *Hypnaceae*, yang umumnya tumbuh sebagai epifit pada kulit pohon, kayu lapuk, dan permukaan batuan yang teduh, memiliki daya tarik farmakologis yang jauh melampaui produksi senyawa kimia endogennya sendiri karena tanaman ini pada dasarnya bertindak sebagai "holobiont" yang menampung mikrobioma endofit yang kompleks. Terobosan terbaru dalam penelitian onkologi mengungkapkan bahwa senyawa antikanker paling poten yang diekstrak dari lumut ini sebenarnya tidak disintesis oleh jaringan lumut itu sendiri, melainkan oleh endofit jamur dan bakterinya, khususnya kelompok *Actinobacteria* (Insuk et al., 2021). Kultur dari mikroba simbiosis ini terbukti menghasilkan metabolit sekunder yang sangat sitotoksik, yang mengonfirmasi penapisan historis oleh *National Cancer Institute* (NCI) di mana mereka berhasil melacak berbagai agen antimitotik kuat yang langsung bersumber dari mikroba tersebut (Spjut et al., 1992).

Dalam hasil penelitian ini, didapatkan 5 data uji sitotoksitas dari dua spesies yakni *Hypnum cupressiforme* dan *Hypnum lindbergii*. Nilai IC_{50} paling poten di tunjukkan oleh Ekstrak *Hypnum cupressiforme* yakni sebesar $36.01 \mu g/mL$ yang di uji pada sel BV2 dan SH-SY5Y. Sel BV2 merupakan sel mikroglia yang

berasal dari otak tikus sedangkan sel SH-SY5Y adalah sel neuroblastoma dari manusia, berasal dari biopsi sumsum tulang dan digunakan sebagai model seluler untuk mempelajari fungsi neuron serta penyakit neurodegeneratif, seperti penyakit Parkinson dan Alzheimer.

4.2.1.3 Hylocomiaceae

Famili Hylocomiaceae, merupakan kelompok lumut yang secara ekologis mendominasi biomassa lantai hutan. Kelompok tumbuhan ini diketahui memiliki sistem pertahanan kimiawi yang poten, yang tersusun atas polifenol bermolekul tinggi, sterol spesifik, serta triterpenoid kompleks (Klavina et al., 2015). Fraksi triterpenoid dari famili ini telah menjadi fokus utama dalam berbagai studi farmakologis antikanker. Senyawa tersebut dilaporkan bertindak sebagai agen penghambat gelendong mitotik (*spindle poison*) yang berinteraksi secara spesifik dengan sitoskeleton sel. Mekanisme aksi ini melibatkan pengikatan molekul aktif pada tubulin yang berdampak pada pencegahan polimerisasi mikrotubulus, sehingga sel kanker mengalami kegagalan pembelahan (mitosis) yang kemudian memicu kematian sel terprogram (apoptosis) (Klavina et al., 2015).

Terdapat 6 data aktivitas sitotoksik yang diperoleh sampai tahap akhir inklusi, yang mana terdata 3 spesies dari famili Hylocomiaceae. Hasil nilai IC_{50} paling poten ditunjukkan oleh ekstrak dari *Rhytidiadelphus triquetrus* dengan nilai IC_{50} sebesar 17.94 $\mu\text{g/mL}$ yang mana di uji pada sel HeLa dan C6.

4.2.1.4 Pottiaceae

Famili Pottiaceae merupakan kelompok lumut ekstremofil yang menyintesis ragam metabolit sekunder kompleks, khususnya matriks fenolik dan alkaloid struktural, sebagai mekanisme adaptasi terhadap tekanan lingkungan yang ekstrem (Novakovic et al., 2021). Komponen bioaktif tersebut dilaporkan memiliki kemampuan proteksi DNA yang signifikan terhadap mutasi akibat induksi radiasi (Spjut et al., 1992), sekaligus menunjukkan aktivitas sitotoksik yang poten terhadap galur sel kanker proliferaatif. Secara mekanistik, senyawa alkaloid unik dari Pottiaceae diyakini bertindak sebagai agen interkalasi yang menyisip ke dalam

pasangan basa DNA sel kanker, sehingga mampu mendisrupsi enzim replikasi dan menghentikan laju pertumbuhan tumor secara efektif (Novakovic et al., 2021).

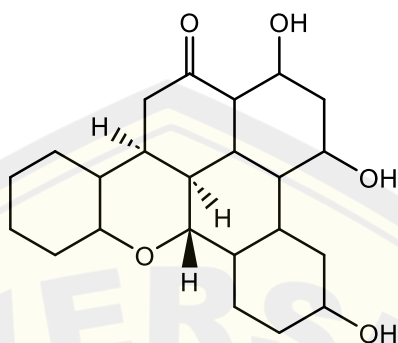
Didapatkan 6 data aktivitas Sitotoksik dari 5 spesies famili Pottiaceae. Dengan Spesies Lumut kosmopolitan *Tortella tortuosa* menjadi spesies dengan nilai IC_{50} paling poten dengan nilai sebesar 14,02 $\mu\text{g/mL}$. Yang diuji pada sel HCT116 dan HT29 yang merupakan galur sel kanker usus besar pada manusia.

4.2.2 Famili Lumut Kosmopolitan dengan Jumlah Keterwakilan Minor

Berdasarkan data penelitian antikanker pada famili lumut di luar empat kelompok utama (Polytrichaceae, Hypnaceae, Hylocomiaceae, dan Pottiaceae), tercatat sebanyak 26 records penelitian dengan kontribusi terbanyak berasal dari famili Brachytheciaceae (5 penelitian), Dicranaceae (4 penelitian), dan Sphagnaceae (3 penelitian), di mana spesies *Dicranum scoparium* menjadi yang paling sering diteliti (3 penelitian). Sebagian besar pengujian menggunakan sediaan berbentuk ekstrak (24 penelitian) dan hanya 2 penelitian yang berbentuk fraksi. Dari sudut pandang efikasi berdasarkan kriteria NCI, mayoritas besar (23 penelitian) dikategorikan sebagai tidak potensial, namun terdapat 3 penelitian yang berhasil menunjukkan aktivitas poten. yaitu ekstrak *Leucobryum martianum* dari famili Leucobryaceae (IC_{50} 0,18 $\mu\text{g/mL}$), ekstrak *Homalothecium sericeum* dari famili Brachytheciaceae (IC_{50} 18,72 $\mu\text{g/mL}$), serta fraksi *Dicranum scoparium* dari famili Dicranaceae yang menunjukkan efikasi sangat kuat dengan nilai IC_{50} mencapai 0,000107 $\mu\text{g/mL}$.

4.2.3 Isolat Famili Lumut Kosmopolitan yang diteliti sebagai Agen antikanker

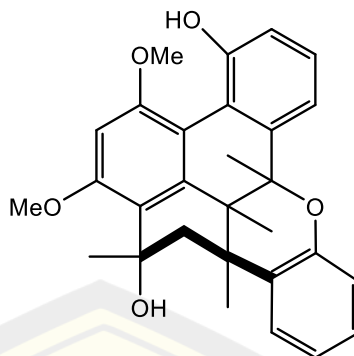
4.2.3.1 Ohioesins



(1)

Gambar 4.10 Struktur Senyawa Ohioensin H

Ohioensin, Senyawa yang diisolasi dari lumut *Polytrichum commune* adalah senyawa dengan struktur aromatik polisiklik kompleks yang dikenal sebagai kerangka benzonaphthoxanthene (Zheng et al., 1993). Kerangka molekul spesifik ini sangat langka di alam dan berfungsi sebagai penanda kemotaksonomi yang unik, yang berarti struktur ini ditemukan secara eksklusif pada lumut daun sejati dan tidak ditemukan pada tumbuhan lumut lain seperti lumut hati atau lumut tanduk (Asakawa, 2007). Secara struktural, kerangka ini merupakan sistem cincin ganda besar yang menyatu, dibangun dengan menggabungkan beberapa motif molekul berbeda menjadi satu kesatuan yang berkelanjutan. Bagian ini terdiri dari cincin benzena standar, motif naftalena, dan inti xanthone yang memiliki atom oksigen sebagai pembentuk ikatan eter di antara dua cincin aromatik, yang digabungkan dengan ikatan karbon-oksigen ganda atau gugus keton di bagian pusatnya (Zheng et al., 1993).

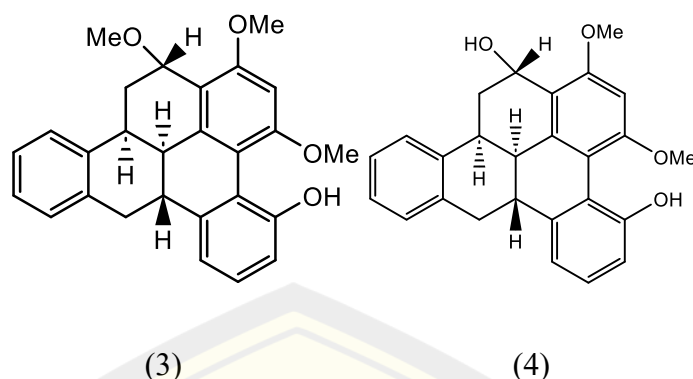


(2)

Gambar 4.11 Struktur senyawa (7b1S,12bR,14S)-1,3-dimethoxy-7b,7b1,12b,14-tetramethyl-7b,7b1,12b,13-tetrahydro-14H-benzo[c]naphtho[2,1,8-mna]xanthene-4,14-diol

Karena kerangka penyusun ini berukuran besar, kaku, dan sangat terkonjugasi dengan ikatan tunggal dan ganda yang berselang-seling, molekul Ohioensin memiliki kemampuan interaksi biologis yang sangat spesifik dan kuat. Struktur molekulnya yang cenderung datar dan luas memungkinkan kerangka ini untuk menyusup ke dalam kantong pengikatan hidrofobik pada enzim-enzim tertentu, seperti enzim pemicu penuaan kulit (Asakawa et al., 2013).

Selain itu, bentuk molekul ini memungkinkannya untuk menyisip di celah untaian DNA sel, yang diyakini para ilmuwan sebagai mekanisme utama di balik efek sitotoksitasnya dalam membunuh sel-sel tumor (Zheng et al., 1993). Analisis kimia biomimetik menunjukkan bahwa tanaman lumut membentuk kerangka rumit ini melalui reaksi kondensasi alami yang menggabungkan dua prekursor fenolik yang lebih sederhana, yaitu turunan o-hidroksisinamat dan molekul bibenzil yang terhidroksilasi (Asakawa et al., 2013).

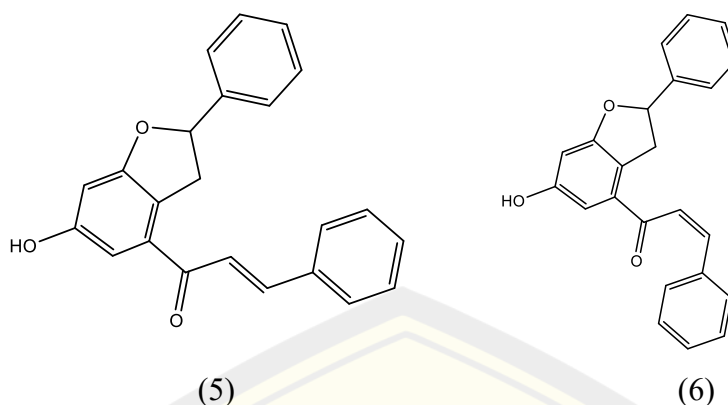


Gambar 4.12 Struktur senyawa 1,14-di-O-methyldiidoohioesin B dan 1-O-methyldihydroohioesin B

Kerangka inti benzonaphthoxanthenone ini selalu konsisten dan tidak berubah di seluruh varian dalam keluarga senyawa Ohioensin, mulai dari varian A hingga H. Perbedaan utama antara setiap varian senyawa tersebut terletak murni pada modifikasi atau struktur tambahan yang melekat pada tepi luar kerangka utamanya (Zheng et al., 1993). Modifikasi kecil yang dilakukan secara alami oleh tanaman, seperti penambahan gugus hidroksil atau gugus metoksi pada posisi karbon tertentu, akan menentukan apakah senyawa tersebut diklasifikasikan sebagai Ohioensin A, B, atau yang lainnya. Kesimpulannya, sementara kerangka utama penyusunnya bertugas untuk memberikan stabilitas struktural molekul, gugus-gugus fungsi tambahan di bagian luar inilah yang pada akhirnya menentukan arah afinitas farmakologis dan seberapa besar potensi biologis dari masing-masing senyawa tersebut (Asakawa et al., 2013).

4.2.3.2 Pallidisetins

Kerangka dasar golongan senyawa Pallidisetin merupakan struktur aromatik polisiklik yang memiliki kekerabatan kimiawi sangat dekat dengan kelompok *benzonaphthoxanthenone* (Asakawa et al., 2013).



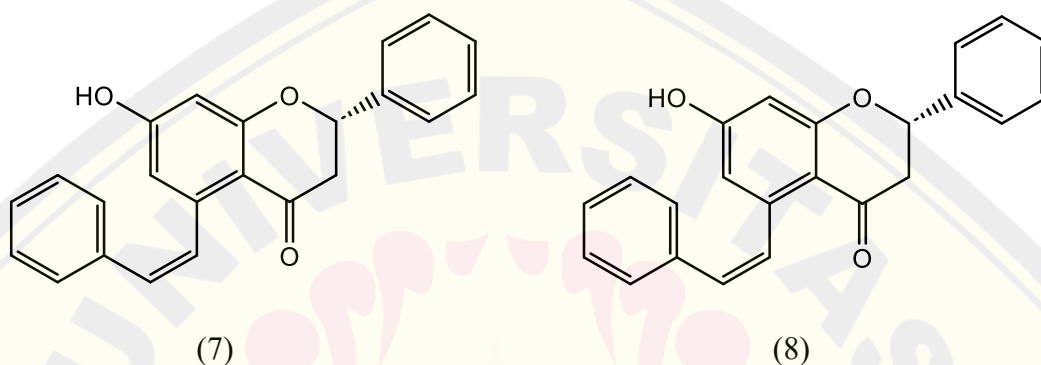
Gambar 4.13 Struktur Senyawa Pallidisetin A dan Pallidisetin B

Nama senyawa ini diambil langsung dari sumber botani utamanya, yaitu dari ekstraksi spesies lumut *Polytrichum pallidisetum*. Serupa dengan senyawa turunan lumut sejenis, Pallidisetin dirakit di alam melalui jalur biosintesis yang kompleks, menghasilkan sistem multi-cincin kaku yang menjadikannya sebagai penanda kemotaksonomi yang khas dan eksklusif bagi keluarga lumut daun sejati (Zheng et al., 1994). Struktur molekul yang luas dan padat ini pada dasarnya berperan sebagai mekanisme pertahanan alami bagi lumut untuk bertahan di habitat aslinya. Namun, ketika diekstraksi dan diuji di laboratorium, konfigurasi sterik dari senyawa ini mulai dari Pallidisetin A dan seterusnya menunjukkan afinitas farmakologis yang signifikan. Bentuk cincin aromatik yang datar memungkinkannya untuk menyusup dan berinteraksi secara spesifik dengan target molekuler di dalam sel, sehingga golongan ini dikenal luas di komunitas ilmiah karena kemampuannya dalam menargetkan dan mengganggu siklus pembelahan sel yang tidak normal (Zheng et al., 1994).

Dalam pembaruan riset terkini, fokus studi pada Pallidisetin berpusat pada optimalisasi kemampuannya sebagai agen sitotoksik *in vitro*. Penelitian modern berusaha memetakan Hubungan Struktur-Aktivitas (*Structure-Activity Relationship/SAR*) untuk memahami bagaimana modifikasi spesifik pada cabang struktur cincin mampu memengaruhi efektivitasnya dalam membunuh lini sel kanker manusia. Lebih jauh lagi, kemajuan mutakhir dalam teknik isolasi kromatografi lanjutan kini memungkinkan ekstraksi varian minor

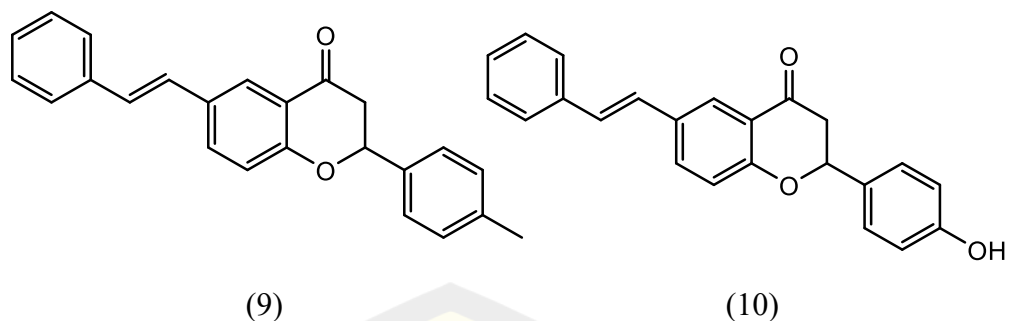
Pallidisetin dengan tingkat kemurnian tinggi, yang membuka jalan untuk menguji potensinya sebagai agen anti-mikroba guna melawan strain bakteri patogen yang mulai resisten terhadap antibiotik konvensional (Asakawa et al., 2013).

4.2.3.3 Communins



Gambar 4.14 Struktur Senyawa Communin A dan B

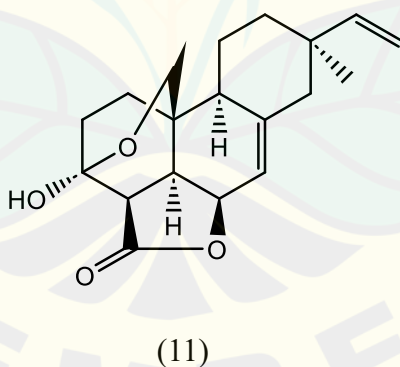
Communin adalah kelas metabolit sekunder unik yang secara eksklusif diisolasi dari jenis lumut rambut emas atau *Polytrichum commune* (Asakawa, 2007). Secara struktural, senyawa seperti Communin A dan Communin B tersusun atas kerangka fenolik yang sangat kompleks, seringkali berwujud dimer polimerik yang merupakan modifikasi tingkat lanjut dari turunan dasar benzonaphthoxanthone. Karena struktur tiga dimensinya yang sangat rumit dan padat secara sterik, karakterisasi susunan detail molekul ini sempat menjadi tantangan analitis yang besar bagi para ahli kimia pada masa awal penemuannya (Asakawa et al., 2013).



Gambar 4.15 Struktur Senyawa Communin C dan D

Dalam konteks fisiologi dan ekologi biologi tanaman, Communin diproduksi oleh *Polytrichum commune* sebagai bentuk mekanisme adaptasi dan pertahanan ekologis. Senyawa ini disintesis untuk membantu tanaman bertahan di lingkungan terestrial yang keras, melindunginya dari serangan patogen mikroba maupun tekanan stres oksidatif akibat fluktuasi lingkungan yang ekstrem di alam bebas. Struktur polimeriknya yang rapat bertindak sebagai tameng kimiawi alami bagi tanaman, yang mana setelah diekstraksi dan diuji, senyawa ini ternyata juga mewariskan sifat fungsional serupa ketika berinteraksi dalam uji bioaktivitas seluler (Asakawa, 2007).

4.2.3.4 Momilactones



Gambar 4.16 Struktur Senyawa Momilactone B

Berbeda dengan kelompok penyusun polisiklik aromatik yang mendominasi turunan pada lumut sebelumnya, kerangka dasar golongan Momilactone (terutama Momilactone A dan B) yang diisolasi dari lumut *Hypnum plumaeforme* adalah struktur diterpena lakton (Kato et al., 1973). Senyawa ini

memiliki sejarah penemuan yang unik, karena pada awalnya hanya diisolasi dari sekam dan bagian akar tanaman padi (*Oryza sativa*). Namun, riset ekstensif yang memetakan kemotaksonomi lintas spesies secara mengejutkan mengonfirmasi bahwa struktur senyawa yang persis sama nyatanya juga disintesis oleh jenis lumut tertentu, seperti spesies lumut *Hypnum plumaeforme* (Asakawa et al., 2013).

Secara alami, Momilactone diproduksi oleh tanaman dengan fungsi utama sebagai fitoaleksin, yakni senyawa pertahanan kimiawi proaktif yang diproduksi untuk menangkal invasi patogen dan serangan jamur. Selain itu, senyawa ini juga bertindak sebagai agen alelokimia yang luar biasa kuat, yang dilepaskan ke dalam tanah untuk menghambat germinasi dan pertumbuhan akar tanaman gulma pesaing di sekitarnya. Kehadiran mekanisme pertahanan ganda yang identik antara tanaman padi (tumbuhan tingkat tinggi) dan lumut (tumbuhan primitif) ini memberikan wawasan yang fundamental mengenai konservasi evolusi pada jalur biosintesis genetik yang melintasi batasan kelas botani (Kato et al., 1973).

BAB V. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari uraian pembahasan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Penelitian Lumut Kosmopolitan sebagai Agen antikanker memiliki beberapa karakteristik utama diantaranya adalah seluruh pengujian dilakukan secara *in vitro* pada sampel ekstrak dan menggunakan metode MTT assay dan memiliki total 14 Famili serta 36 Spesies yang diperoleh dari 8 Negara dengan 5 klasifikasi jenis iklim, Polandia memiliki tingkat frekuensi penelitian paling tinggi penelitian dilakukan di Polandia dengan menggunakan lumut kosmopolitan yang terdata di iklim *Temperate* dan *Continental* sebagai subjek penelitian antikanker. dengan metode *bioassay* utama (frekuensi terbanyak) berupa *MTT assay* (39,29%) dan *Trypan blue assay* (35,71%), serta *SRB* dan *WST-1 assay* (masing-masing 5,36%). Selanjutnya, sebanyak 5,36% penelitian berlanjut pada pengujian apoptosis menggunakan metode *flow cytometry*. Galur Sel kanker yang paling banyak digunakan adalah sel kanker Leukimia, CCRF dan CEM dengan persentase 15,2 %.
2. Famili Polytrichaceae (18,9%), Pottiaceae (11,3%), dan Hylocomiaceae (11,3%) merupakan tiga famili dengan spesies terbanyak yang digunakan. Dari 13 senyawa yang diisolasi dari lima spesies lumut kosmopolitan, aktivitas sitotoksik paling poten ditunjukkan oleh Communin D asal *Polytrichum commune* (Polytrichaceae). Mayoritas pengujian menggunakan sampel berupa ekstrak (84,6%), diikuti fraksi (9,6%) dan isolat (5,8%),

5.2 Saran

1. Berdasarkan temuan bahwa mayoritas literatur masih berfokus pada pengujian ekstrak kasar secara *in vitro*, penelitian selanjutnya disarankan untuk mengeksplorasi aktivitas isolat murni dari famili potensial seperti

Polytrichaceae hingga ke tahap studi *in vivo* dan analisis molekuler mendalam terkait mekanisme induksi apoptosis.



DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dhabi, N. A., Ponnusamy, V. K., & Agastian, P. (2022). In vitro cytotoxic potential of biologically active extracts against cancer cell lines. *Journal of King Saud University - Science*, 34(4), 101980.
- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Asakawa, Y. (2017). Bryophytes: A rich source of biological active compounds. *Journal of Natural Medicines*, 71(4), 543–548. <https://doi.org/10.1007/s11418-017-1089-6>
- Aydin, D., Ozkan, K., & Aydin, A. (2021). Evaluation of in vitro cytotoxicity and growth inhibition (GI50) of novel bioactive compounds on human cancer cell lines. *European Journal of Pharmacology*, 899, 173995.
- Budgen, D., Turner, M., Brereton, P., & Kitchenham, B. (2008). Using mapping studies in software engineering. Dalam *Proceedings of the 20th Annual Psychology of Programming Interest Group Conference (PPIG)*, 8, 195–204.
- Chauhan, S. K., & Panda, N. K. (2015). *Hacking Web Intelligence: Open Source Intelligence and Web Reconnaissance Concepts and Techniques*. Waltham: Syngress Media.
- Cochrane. (2024). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Edisi ke-6.4). London: The Cochrane Collaboration.
- Commisso, M., Guarnerio, C., Marchi, L., Mony, A., & Espen, L. (2021). Bryophytes as a source of bioactive compounds: A review. *Plants*, 10(5), 1016. <https://doi.org/10.3390/plants10051016>
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2018). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (5th ed.). SAGE Publications.

- Deora, G. S., & Vishwakarma, G. (2020). Phytochemical profiling, antimicrobial, and cytotoxic potential of selected bryophytes. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(2), 1542-1548.
- Ebeid, I. A. (2022). Effective literature search strategies utilizing PubMed database for medical and biological research. *Journal of Health Informatics in Developing Countries*, 16(1).
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: A review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
- Fiorini, N., Canese, K., Starchenko, G., Kireev, E., Kim, W., Miller, V., & Lu, Z. (2018). Best Match: new relevance search for PubMed. *PLoS Biology*, 16(8), e2005343.
- Gabrielson, S. W. (2018). SciFinder. *Journal of the Medical Library Association : JMLA*, 106(4), 588-590.
- Gahtori, D., & Chaturvedi, P. (2020). Bryophytes: A potential source of antioxidants and bioactive compounds. Dalam *Bryophytes*. London: IntechOpen, 53-70.
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information & Libraries Journal*, 26(2), 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
- Green, B. N., Johnson, C. D., & Adams, A. (2006). Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: Secrets of the trade. *Journal of Chiropractic Medicine*, 5(3), 101–117. [https://doi.org/10.1016/S0899-3467\(07\)60142-6](https://doi.org/10.1016/S0899-3467(07)60142-6)
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- Hart, C. (2018). *Doing a literature review: Releasing the research imagination* (2nd ed.). SAGE Publications.

- Templier, M., & Paré, G. (2015). A framework for guiding and evaluating literature reviews. *Communications of the Association for Information Systems*, 37(1), 6.
- The Global Cancer Observatory. (2020). *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
- Torraco, R. J. (2005). Writing integrative literature reviews: Guidelines and examples. *Human Resource Development Review*, 4(3), 356–367. <https://doi.org/10.1177/1534484305278283>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., ... & Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: Updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

LAMPIRAN

Lampiran 1 [Tabulasi Penelitian Data Aktivitas Antikanker yang Terinklusi](#)

Lampiran 2 [Diagram Sankey dari Famili, Galur Sel Kanker dan Metode *Bioassay*](#)

Lampiran 3 [Diagram Sankey dari Famili dan Spesies Lumut Kosmopolitan](#)

Lampiran 4 [Diagram Sankey Circular Connection antara Bentuk Sampel Lumut Kosmopolitan dengan Galur Sel Kanker](#)

