

POTENSI SITOTOKSIK DAN TARGET MOLEKULER TANAMAN OBAT TERPILIH TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA

Nawwar Irfan¹, Sheila Anastasia², Tahza Dhiva Raudatul Jannah³, Mella Kifkianti⁴, Azmarni Zulfa⁵

Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau
Indonesia

E-mail: Nawwar.irfan@umri.ac.id, 220205186@student.umri.ac.id,
230205021@student.umri.ac.id, 220205165@student.umri.ac.id,
230205126@student.umri.ac.id

Abstract

Breast cancer is one of the leading causes of death in women worldwide, requiring safer and more effective treatment strategies. Natural ingredients from medicinal plants are increasingly being studied as potential sources of anticancer agents because they have multi-target mechanisms of action and relatively fewer side effects compared to conventional chemotherapy. This article aims to identify medicinal plants and bioactive compounds that have breast cancer-fighting activity and analyze their mechanisms and molecular targets. The method used was a literature review with a systematic search through Google Scholar using the keywords "breast cancer," "anti-cancer," and "medicinal plants" for the period 2020-2025. A total of 20 relevant articles were found. The results of the review showed that compounds such as flavonoids, alkaloids, polyphenols, terpenoids, and acetogenins have anticancer activity through various mechanisms, such as apoptosis induction, cell cycle inhibition, proliferation and metastasis reduction, and modulation of important signaling pathways such as HER-2, ER- α , SIRT1, STAT-3, PI3K/AKT/mTOR, NF- κ B, and p53. Thus, medicinal plants have great potential as breast cancer agents, but further integrated research is needed up to the preclinical and clinical stages.

Keywords: *Anticancer, breast cancer, phytotherapy*

Abstrak

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian pada perempuan di seluruh dunia, sehingga diperlukan strategi terapi yang lebih aman dan efektif. Bahan alam dari tanaman obat semakin banyak diteliti sebagai sumber potensial agen antikanker karena memiliki mekanisme kerja multi-target dan efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan kemoterapi konvensional. Artikel ini bertujuan untuk mengidentifikasi tanaman obat serta senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antikanker payudara dan menganalisis mekanisme serta target molekulernya. Metode yang digunakan

Article history

Received: Januari 2026
Reviewed: Januari 2026
Published: Januari 2026
Plagirism checker no 234

Copyright : Author
Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [creative commons attribution-noncommercial 4.0 international license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

adalah tinjauan pustaka dengan pencarian literatur secara sistematis melalui Google Scholar menggunakan kata kunci “kanker payudara”, “antikanker”, dan “tanaman obat” pada rentang tahun 2020-2025. Sebanyak 20 artikel yang relevan. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa senyawa seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, terpenoid, dan acetogenin memiliki aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme, seperti induksi apoptosis, penghambatan siklus sel, penurunan proliferasi dan metastasis, serta modulasi jalur sinyal penting seperti HER-2, ER- α , SIRT1, STAT-3, PI3K/AKT/mTOR, NF- κ B, dan p53. Dengan demikian, tanaman obat berpotensi besar sebagai agen antikanker payudara, namun diperlukan penelitian lanjutan secara terintegrasi hingga tahap praklinik dan klinis.

Kata Kunci: Antikanker, kanker payudara, fitoterapi

PENDAHULUAN

Kanker menjadi penyakit yang sering terjadi di negara maju maupun berkembang. Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar di dunia dengan adanya peningkatan dalam setiap tahunnya. Menurut data WHO (*World Health Organization*), kanker menjadi penyakit nomor 2 penyebab kematian di dunia setelah penyakit kardiovaskular, dengan 9,7 juta kematian pada tahun 2022, serta 20 juta kasus kanker baru. Indonesia menjadi negara dengan kasus kanker sebanyak 400.000 setiap tahun, dengan jumlah kematian lebih dari setengah angka tersebut. Kanker menyumbang hampir 1 dari 5 kematian akibat penyakit tidak menular di negara ini. Jenis kanker teratas yang menyebabkan kematian tertinggi di Indonesia salah satunya adalah kanker payudara (WHO, 2024).

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang sering terjadi pada perempuan, baik secara global maupun di Indonesia. WHO (*World Health Organization*) melaporkan bahwa tahun 2022 sekitar 2,3 juta wanita didiagnosis dengan kanker payudara dengan jumlah kematian akibat kanker payudara mencapai 670.000 jiwa. Analisis terbaru menunjukkan bahwa rata-rata 1 dari 20 perempuan di seluruh dunia akan didiagnosis dengan kanker payudara sepanjang hidupnya (WHO, 2025; Kim *et al.*, 2025).

Hingga saat ini, kemoterapi masih menjadi tumpuan utama dalam penatalaksanaan klinis kanker payudara, di mana agen kemoterapi seperti doksorubisin umum digunakan sebagai standar pengobatan. Meskipun demikian, data tingkat kematian akibat kanker menunjukkan bahwa kemoterapi saja seringkali belum cukup untuk mengatasi penyakit ini sepenuhnya. Terapi konvensional ini memiliki keterbatasan serius, terutama karena sifatnya yang tidak selektif sehingga turut merusak sel-sel tubuh yang sehat. Selain itu, penggunaan agen sitotoksik seperti doksorubisin sering dikaitkan dengan efek samping yang berat dan berbahaya, termasuk risiko kardiomiopati, gagal jantung kongestif, hingga immunosupresi yang melemahkan sistem pertahanan tubuh pasien. Masalah ini diperburuk dengan munculnya resistensi sel kanker akibat penggunaan obat dalam jangka panjang, yang pada akhirnya menurunkan efektivitas pengobatan. Oleh karena itu, pengembangan strategi terapeutik baru menjadi sangat mendesak. Salah satu pendekatan yang paling potensial adalah eksplorasi agen antikanker dari bahan alam, mengingat Indonesia merupakan negara tropis dengan biodiversitas melimpah yang menyediakan sumber daya besar untuk penemuan obat alternatif yang lebih aman (Oktaviani & Maryati, 2025).

Sebagai respons terhadap berbagai keterbatasan terapi konvensional dalam penatalaksanaan kanker payudara, khususnya kemoterapi yang bersifat non selektif dan

menimbulkan efek samping yang signifikan, bahan alam dalam beberapa tahun terakhir semakin banyak diteliti sebagai alternatif pengembangan agen antikanker. Bahan alam diketahui mengandung beragam metabolit sekunder, seperti senyawa fenolik dan flavonoid, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antiproliferasi dan sitotoksik terhadap sel kanker. Di Indonesia, pemanfaatan tanaman obat telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit, termasuk kanker. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, tanaman-tanaman berkhasiat tersebut semakin banyak dikaji secara ilmiah sebagai sumber potensial senyawa antikanker yang diharapkan lebih aman dan efektif (Sharma *et al.*, 2022).

Secara biologis, senyawa antikanker ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan dan memiliki mekanisme penghambatan yang beragam. Mekanisme yang paling dominan adalah induksi apoptosis. Mekanisme apoptosis merupakan salah satu jalur utama pembunuhan sel kanker oleh senyawa fitokimia. Senyawa-senyawa tersebut dapat memicu kematian sel terprogram melalui dua jalur utama: jalur intrinsik (yang berhubungan dengan disfungsi mitokondria dan aktivasi kaspase) dan jalur ekstrinsik (melibatkan sensitivitas terhadap reseptor kematian di permukaan sel). Beberapa fitokimia juga mampu menghambat progresi siklus sel, khususnya fase G₀/G₁ atau G₂/M, sehingga turut mencegah proliferasi sel kanker yang tidak terkendali (Sohel *et al.*, 2023). Senyawa tumbuhan juga dilaporkan dapat memodulasi jalur sinyal pro-survival penting, seperti PI3K/AKT/mTOR yang sering teraktivasi berlebih pada berbagai tipe kanker, termasuk kanker payudara. Proliferasi sel tumor menurun dan apoptosis meningkat karena sinyal pertumbuhan terganggu. Di samping itu, beberapa fitokimia juga dilaporkan berinteraksi dengan jalur STAT-3 yang terkait resistensi dan agresivitas tumor, serta meregulasi ekspresi gen penekan tumor seperti TP53, sehingga menstimulasi checkpoint seluler yang memicu penghentian siklus sel dan apoptosis ketika terjadi kerusakan DNA. Kombinasi berbagai mekanisme ini mencerminkan bahwa fitoterapi antikanker bekerja tidak hanya pada satu target, tetapi melalui jaringan mekanisme yang berkontribusi bersama dalam menekan proliferasi, memicu kematian sel, dan memperlambat perkembangan tumor (misalnya flavonoid mampu menginduksi apoptosis dan cell cycle arrest serta menghambat PI3K/AKT/mTOR; EGCG dan luteolin dilaporkan memengaruhi jalur PI3K/AKT/mTOR dan apoptosis) (Wali *et al.*, 2025).

Tujuan penelitian ini adalah mengidentifikasi jenis tanaman obat dan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antikanker payudara, menganalisis mekanisme yang terlibat dalam penghambatan pertumbuhan dan pembunuhan sel kanker. Informasi yang didapatkan diharapkan memberikan gambaran ilmiah yang sistematis mengenai peran bahan alam sebagai kandidat fitoterapi antikanker payudara, sekaligus menjadi dasar bagi pengembangan penelitian lanjutan menuju aplikasi praklinik dan klinis.

METODE

Metode yang digunakan adalah tinjauan pustaka dengan pencarian literatur secara sistematis dengan menggunakan kata kunci “kanker payudara”, “*breast cancer*” dan “anti kanker” dengan menggunakan pencarian pada google scholar. Kriteria inklusi yaitu artikel dalam kurung waktu 5 tahun terakhir (2020 - 2025), artikel original ataupun review artikel dengan menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris. Dengan menggunakan metode ini, 20 artikel yang terkait diidentifikasi dan dianalisis. Hasil disajikan dalam bentuk tabel review dan menjadikan landasan yang kuat untuk menganalisis tumbuhan yang berpotensi sebagai antikanker payudara.

HASIL

Referensi	Nama Tanaman	Bagian Tanaman yang Digunakan	Senyawa Aktif	Mekanisme
Shofi (2021)	Daun kencana ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L)	Daun	Alkaloid, saponin, polifenol, flavonoid, kuersetin	Mekanisme kuersetin dari daun kencana ungu bekerja sebagai anti kanker payudara dengan menghambat enzim SIRT1. penghambatan SIIRT1 membuat protein p53 tetap stabil dan aktif, sehingga siklus sel kanker terhambat dan terjadi apoptosis, akibatnya, pertumbuhan sel kanker payudara dapat di tekan.
Jumaryatno <i>et al.</i> , (2023)	Paku Tanduk Rusa [Platyserium coronarium (J. Koenig ex O.F. Müll.)] Desv.	Serabut akar, spora, daun fertil, dan daun steril	Alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, tanin, saponin, triterpenoid/steroid	Mekanisme penghambatan ekstrak dilihat dari penurunan viabilitas sel / peningkatan persentase kematian sel MCF-7, yang diukur menggunakan metode MTT assay.
Suherlan <i>et al.</i> , (2021)	Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm F) Ness.)	Tidak disebutkan secara spesifik dalam jurnal	Senyawa Andrographolide dan Dendronpholide G	Senyawa Andrographolide dan Dendronpholide G berinteraksi dengan reseptor HER-2, yang diketahui berperan penting dalam proliferasi, migrasi, dan metastasis sel kanker payudara.
Iskandar <i>et al.</i> , (2024)	<i>Uncaria gambir</i> Roxb	Daun	catechin, epicatechin, roxburghine B, gallic acid, cinchonain IA, gambiriin A1, gambiriin A2, gambiriin A3, gambiriin B1, gambiriin B2, gambiriin B3, serta procyanidin B1 dan procyanidin B3.	1. Peningkatan ekspresi TP53 (berdasarkan prediksi in silico PASS server) 2. Aktivitas antikanker melalui penghambatan viabilitas sel 4T1 3. Efek kemopreventif dan antikarsinogenik (prediksi in silico)
Salempa <i>et al.</i> , (2022)	Belajang susu (<i>Scindapsus pictus</i> Hassk.)	Batang	kalsium oksalat, flavonoid sulfat, serta campuran flavon dan flavonol sulfat	Mekanisme penghambatan ekstrak dalam menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi kematian sel, yang diukur melalui penurunan viabilitas sel menggunakan metode MTT.
Anindita <i>et al.</i> , (2023)	Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	Rimpang	kurkumin (diferuloylmethane), monodemethoxycurcumin, bisdesmethoxycurcumin, terpenoid (seskuiterpena)	Ekstrak etanol 50% rimpang temulawak menunjukkan kemampuan menghambat viabilitas sel kanker payudara MCF-7, yang ditunjukkan oleh

				penurunan nilai viabilitas sel seiring peningkatan konsentrasi ekstrak.
Mohtar <i>et al.</i> , (2021)	Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	Bunga	Euganol	Eugenol menunjukkan ikatan yang lebih kuat dan stabil (afinitas -6.3 kkal/mol) dibandingkan obat kontrol positif 4-Hidroksitamoksifen. Eugenol berpotensi memblokir sinyal genetik yang biasanya menyuruh sel kanker payudara untuk tumbuh dan membelah diri
Tohkayomatee <i>et al.</i> , (2022).	Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees)	Herba	Diterpen lakton (Andrographolide)	Andrographolide memblokir jalur komunikasi vital sel kanker (PI3K/AKT/mTOR) dan menghancurkan reseptor estrogen (ER-a), jadi sel kanker kehilangan sinyal untuk tumbuh dan membelah. Senyawa ini juga menekan protein pelindung (Bcl-2) dan meningkatkan protein eksekutor kematian (Bax)2.
Malacrida <i>et al.</i> , (2022)	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L	Bunga	Polifenol, Flavonoid, dan Antosianin	Sangat efektif memblokir kemampuan migrasi dan invasi sel, disregulasi Reseptor Estrogen (ER-a), menghambat aktivitas proteasome, dan efek irreversible
Komarudin <i>et al.</i> , (2021)	<i>Nerium oleander</i>	Daun	Oleandrin, odorosida A, dan oleandrigenin	Oleandrin terbukti dapat menurunkan viabilitas sel kanker highly metastatic MDA-MB-231 dan radio-resistant (RT-R) MDA-MB-231, sehingga memiliki potensi untuk mengurangi keterbatasan pengobatan kanker payudara saat ini yang mengarah pada resistensi dan kekambuhan penyakit.
Hartanti & Sariyanto (2024)	Kulit buah coklat (<i>Theobroma cacao</i>)	Kulit	Fraksi aseton, etil asetat	Fraksi etil asetat kulit buah coklat menghambat pertumbuhan kanker payudara MCF-7 dengan cara menurunkan viabilitas sel melalui gangguan aktivitas mitokondria, menginduksi apoptosis lewat aktivasi kaspase-3, serta menghambat proliferasi sel melalui interaksi dengan enzim replikasi DNA. efek ini terutama di pengaruhi

oleh kandungan senyawa fenolik dan metabolit aktif yang lebih tinggi pada fraksi etil asetat di bandingkan fraksi aseton

Hikmah <i>et al.</i> , (2021)	<i>Melicope incana</i>	Biji	Alkaloid, kuinolin, asilfloroglusinol, flavonoid, dan fenilpropanoid	Mekanisme molekular spesifik tidak di bahas dalam jurnal, tetapi mekanisme senyawa asilfkorogulasinol menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 yang di buktikan melalui penurunan viabilitas sel menggunakan metode MTT. penurunan ini terlihat dari berkurangnya pembentukan kristal formazan, yang menandakan jumlah sel hidup menurun.selian itu, rantai samping isoprenil meningkatkan aktivitas antikanker di bandingkan geranil.
Oktaviani & Maryati, (2025)	Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>)	Rhizoma	Flavonoid, Fenolik, Alkaloid, Saponin, dan Tanin	Memicu kematian sel melalui jalur mitokondria, menghentikan siklus sel pada fase G0/G1 dan G2/M dengan cara menekan ekspresi protein siklin (Cyclin D1, Cyclin B) dan Cyclin-Dependent Kinase (CDK1), serta meningkatkan ekspresi inhibitor siklus sel (p21, p27).
Rangkuti et al., (2023)	Sirsak (<i>Annona muricata</i> Linn)	Daun	Acetogenin	Meningkatkan ekspresi gen p53 hingga 2,8 kali lipat yang memicu apoptosis dan cell cycle arrest pada fase G1, serta menghambat produksi energi (ATP) melalui inhibisi Kompleks I mitokondria yang menyebabkan kematian sel kanker secara selektif.
Muna & Maulidina (2022)	Kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	Daun	Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Isothiocyanate, beta-karoten	Induksi apoptosis, inhibisi siklus sel & angiogenesis;antioksidan kurangi stres oksidatif (IC50 >1000 µg/mL)

Shofi & Munawaroh (2023)	Glodokan tiang (<i>Polyathia longifolia</i> L.)	Daun tua dan muda	Alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid	Sitotoksitas moderat melalui inhibisi pertumbuhan sel kanker T47D, ditunjukkan oleh nilai IC50 253,76 µg/mL (daun tua) dan 220,54 µg/mL (daun muda). Flavonoid menginduksi apoptosis dengan menurunkan Bcl-2 dan Bcl-xL, menghambat kinase, menekan metalloproteinase, dan mencegah aktivasi enzim karsinogenik seperti CYP1A1, serta menghentikan siklus sel melalui depolarisasi mitokondria.
Ummah & Rumengan (2024)	Delima (<i>Punica granatum</i> L.)	Kulit Buah	flavonoid: apigenin, quercetin, pelargonidin, dan cyanidin.	Senyawa flavonoid menghambat reseptor estrogen-α (ER-α) melalui docking molekuler, dengan energi ikatan -8,1 hingga -8,5 kcal/mol, lebih baik daripada tamoxifen (-4,9 kcal/mol). Mekanisme melibatkan ikatan hidrogen dengan residu Glu353, Arg394, Leu387, dan His524; interaksi hidrofobik (van der Waals); serta π-stacking dengan Phe404 pada sisi aktif protein, sehingga menghambat proliferasi sel kanker payudara
Wu et al., (2025)	Kunyit (<i>Curcuma longa</i>), Tengkok Kuning (<i>Scutellaria baicalensis</i>), Oldenlandia diffusa, Danshen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>)	Akar dan Rimpang	Curcumin, Baicalin, baicalein, Ursolic acid, oleanolic acid, Tanshinone, phenolic acids	Mekanisme utama meliputi induksi apoptosis melalui aktivasi kaspase dan modulasi protein seperti BCL-2/BAX, inhibisi proliferasi dan metastasis via jalur NF-κB, PI3K/AKT, dan MAPK, serta pengurangan resistensi kemoterapi dengan menargetkan jalur seperti NRF2 dan p53.

Amin et al., (2025)	<i>Berberis sp., Punica granatum, Camptotheca acuminata, dan Ageratum conyzoides</i>	Akar, batang, kulit buah, biji, daun, dan kulit batang.	Berberine, ellagic acid, camptothecin, dan kaempferol	Berberis sp. bekerja dengan menghambat protein BCL-2, sehingga memicu jalur apoptosis pada sel kanker payudara. Ellagic acid berperan sebagai penghambat PD-L1, yang berpotensi meningkatkan respon imun antitumor dengan menghambat mekanisme <i>immune escape</i> sel kanker. Camptothecin menunjukkan afinitas tinggi terhadap reseptor HER2 serta bekerja sebagai inhibitor topoisomerase I, menyebabkan kerusakan DNA dan kematian sel kanker. Sementara itu, kaempferol berinteraksi dengan reseptor estrogen (ER) dan berperan dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara yang bergantung pada hormon.
Ramadhan et al., (2024)	Asam jawa (<i>Tamarindus Indica L.</i>)	Buah	Orientin, epicatechin	Senyawa orientin bekerja dengan mengikat dan menghambat reseptor HER-2 pada kanker payudara. Orientin berikatan stabil di situs aktif HER-2 melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, dengan pola interaksi yang mirip ligan alami HER-2. Pengikat ini di prediksi menghambat aktivitas tirosin kinase HER-2, sehingga dapat mengganggu sinyal proliferasi sel kanker payudara.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis dari beberapa jurnal yang ditinjau, secara umum seluruh penelitian menegaskan bahwa senyawa alami dari bahan hayati memiliki potensi sebagai agen antikanker, khususnya terhadap sel kanker payudara MCF-7. Kesamaan utama dari beberapa jurnal ini terletak pada pendekatan eksplorasi bahan alam sebagai alternatif kemoterapi konvensional yang diketahui memiliki efek samping tinggi dan selektivitas yang rendah terhadap sel normal. Hasil penelitian dari Shofi et al., (2021) dan Ramadhan et al., (2024) sama-sama menggunakan pendekatan komputasi (in silico). Namun, dengan target protein yang berbeda. Daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*) meneliti senyawa aktifnya kuersetin dengan target Sirtuin 1 (SIRT1), sedangkan jurnal Asam jawa (*Tamarindus Indica L.*) mengkaji senyawa aktif orientin dengan target HER-2. Kedua senyawa aktif ini berperan penting dalam regulasi pertumbuhan dan proliferasi sel kanker payudara. Hasil dari penelitian di atas menunjukkan

bahwa senyawa flavonoid seperti kuersetin dan orientin memiliki afinitas pengikatan yang baik terhadap target molekuler masing-masing. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa flavonoid yang banyak ditemukan dalam tanaman obat berpotensi dikembangkan sebagai kandidat fitoterapi kanker payudara. Namun, keterbatasan utama dari kedua penelitian ini adalah belum adanya validasi biologis secara *in vitro* atau *in vivo*.

Pada penelitian lain menggunakan metode *in silico* tetapi menambahkan analisis farmakokinetik dan toksisitas. Senyawa oleandrin dari *Nerium oleander* menunjukkan kemampuan penghambatan terhadap protein STAT-3, yang berperan dalam resistensi dan agresivitas kanker payudara. Meskipun memiliki aktivitas molekuler yang baik, senyawa ini juga menunjukkan potensi karsinogenik. Hal ini menegaskan bahwa tidak semua tanaman obat tradisional aman untuk dikembangkan sebagai fitoterapi tanpa kajian keamanan yang mendalam. Dibandingkan jurnal pertama dan kedua, jurnal ketiga memberikan gambaran yang lebih realistis terkait tantangan pengembangan obat herbal, khususnya aspek toksisitas (Komarudin et al., 2021).

Selain itu, penelitian selanjutnya menggunakan pendekatan eksperimental *in vitro* dengan metode MTT assay terhadap sel kanker payudara MCF-7. Penelitian Hikmah et al., (2021) menunjukkan hasil yang paling signifikan, di mana senyawa asilfloroglusinol hasil isolasi dari biji *Melicope incana* memiliki aktivitas antikanker yang kuat dengan nilai IC_{50} yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa murni hasil isolasi memiliki potensi yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak atau fraksi kasar. Sedangkan penelitian Hartanti et al., (2024) yang meneliti fraksi aseton dan etil asetat kulit buah coklat (*Theobroma cacao*) menunjukkan aktivitas antikanker yang relatif lemah. Perbedaan ini menegaskan bahwa efektivitas fitoterapi sangat dipengaruhi oleh jenis senyawa aktif, metode ekstraksi, serta tingkat kemurnian senyawa. Penelitian oleh Jumaryatno et al., (2023), Salempa et al., (2022), dan Anindita et al., (2023) dengan pendekatan serupa terhadap sel kanker payudara MCF-7. Ekstrak *Platycerium coronarium* diketahui memiliki aktivitas sitotoksik yang lemah meskipun memiliki berbagai kandungan senyawa metabolit sekunder, hal ini dapat mengindikasikan bahwa keberadaan berbagai kandungan senyawa metabolit sekunder tidak selalu berbanding lurus dengan potensi sitotoksik yang dimiliki tumbuhan tersebut. Sebaliknya penelitian Salempa et al., (2022), dan Anindita et al., (2023) aktivitas sitotoksik pada sel kanker payudara MCF-7 menunjukkan hasil yang signifikan, menunjukkan jenis dan dominasi senyawa aktif tertentu lebih menentukan efektivitas antikanker. Konsentrasi ekstrak akan berbanding lurus dengan aktivitas sitotoksik dari tumbuhan (Anindita et al., 2023).

Di samping potensi sitotoksiknya, aspek keamanan dan selektivitas menjadi keunggulan utama tanaman herbal dibandingkan kemoterapi konvensional. Pada studi mengenai *Sirsak* (*Annona muricata*), senyawa acetogenin diketahui bekerja selektif dengan menargetkan sel yang memiliki kebutuhan energi (ATP) tinggi, seperti sel kanker, sehingga meminimalkan kerusakan pada sel normal (Rangkuti et al., 2023). Hal serupa ditemukan pada ekstrak *Rosella* (*Hibiscus sabdariffa*), di mana penelitian Malacrida et al., (2022) menegaskan bahwa ekstrak ini efektif mematikan sel kanker payudara tanpa menunjukkan efek toksik pada sel sehat, memberikan profil keamanan yang lebih baik. Namun, tinjauan ini juga mengidentifikasi variasi metode yang menjadi tantangan dalam validasi data. Penelitian terhadap *Cengkeh* (*Syzygium aromaticum*) oleh Mohtar et al., (2021) masih menggunakan pendekatan *in silico* (komputasi). Meskipun hasil docking menunjukkan senyawa eugenol memiliki afinitas kuat terhadap reseptor kanker payudara, prediksi ini tetap memerlukan validasi biologis lebih lanjut. Berbeda halnya dengan studi pada *Sambiloto* (*Andrographis paniculata*) dan *Jahe Merah* (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) yang telah melalui pengujian *in vitro* tingkat lanjut. Senyawa *andrografolida* dari *Sambiloto* terbukti secara eksperimental mampu memblokir jalur sinyal PI3K/AKT/mTOR pada sel kanker, sementara ekstrak *Jahe Merah* terkonfirmasi aktif secara sitotoksik pada sel triple-negative melalui uji MTT. Oleh karena itu, integrasi data *in silico* dan *in vitro* dari kelima tanaman ini sangat krusial untuk memastikan efektivitasnya sebelum melangkah ke uji klinis.

Pada penelitian Suherlan et al., (2021) melalui pendekatan *in silico*, ditemukan bahwa andrographolide dari *Andrographis paniculata* memiliki afinitas terhadap reseptor HER-2, yang merupakan target penting dalam kanker payudara dengan overekspresi HER-2. Pada penelitian Iskandar et al., (2024) secara *in silico* daun *Uncaria gambir* memiliki senyawa fitokimia utama katekin, epikatekin, proantosianidin, dan senyawa polifenol lainnya dan menunjukkan aktivitas agen antikanker dan kemopreventif, termasuk potensi untuk memodulasi ekspresi gen TP53, yang dikenal sebagai gen penekan tumor utama. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun *Uncaria gambir* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara 4T1 yang ditunjukkan dengan penurunan viabilitas sel 4T1. Penelitian Ummah et al., (2024) dan Amin et al., (2023) menyatakan bahwa target molekuler spesifik dari senyawa alam pada kanker payudara yang bergantung hormon dan jalur sinyal pro-survival. Flavonoid kulit buah delima (*Punica granatum* L.) dilaporkan memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor estrogen- α (ER- α) hasilnya melebihi tamoxifen, sehingga berpotensi menghambat proliferasi sel kanker berbasis hormon. Sementara itu, senyawa seperti berberine, ellagic acid, camptothecin, dan kaempferol menunjukkan interaksi kuat dengan target penting seperti BCL-2, PD-L1, HER-2, dan ER, yang berperan dalam apoptosis, respon imun antitumor, serta kerusakan DNA. Berdasarkan hal tersebut diketahui bahwa senyawa berdasarkan hal tersebut diketahui bahwa senyawa fitoterapi bekerja secara multi-target melalui modulasi jalur NF- κ B, PI3K/AKT, MAPK, dan p53 (Wu et al., 2025).

Pada penelitian Muna dan Maulida (2022) ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera*) menghambat proliferasi sel kanker payudara T47D melalui pendekatan *in vitro* menggunakan metode *MTT assay*. Kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, isothiocyanate, dan β -karoten diketahui berperan dalam induksi apoptosis, penghambatan siklus sel, serta penekanan angiogenesis. Selain itu, aktivitas antioksidan ekstrak daun kelor berkontribusi dalam menurunkan stres oksidatif, yang merupakan salah satu faktor penting dalam progresi dan agresivitas sel kanker. Dengan demikian, meskipun tidak menunjukkan sitotoksitas kuat secara langsung, ekstrak daun kelor berpotensi berperan sebagai agen kemopreventif atau terapi pendukung dalam pengelolaan kanker payudara.

KESIMPULAN

Senyawa alami dari bahan hayati memiliki potensi besar sebagai agen antikanker payudara melalui mekanisme kerja multi-target, baik berdasarkan pendekatan *in silico* maupun *in vitro*. Senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, dan terpenoid terbukti mampu memodulasi jalur molekuler penting yang terlibat dalam proliferasi, apoptosis, metastasis, dan resistensi sel kanker payudara, termasuk HER-2, ER- α , SIRT1, STAT-3, PI3K/AKT/mTOR, NF- κ B, dan p53. Meskipun senyawa murni hasil isolasi umumnya menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih kuat dibandingkan ekstrak kasar, aspek keamanan, selektivitas, serta metode ekstraksi tetap menjadi faktor penentu efektivitas fitoterapi. Penelitian terhadap ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menegaskan bahwa walaupun tidak menunjukkan sitotoksitas kuat secara langsung, aktivitas antioksidan dan kemampuannya dalam menghambat proliferasi sel kanker memberikan potensi sebagai agen kemopreventif atau terapi pendukung. Oleh karena itu, integrasi data *in silico*, *in vitro*, serta evaluasi toksisitas dan selektivitas sangat diperlukan sebelum senyawa alami dikembangkan lebih lanjut menuju tahap praklinik dan klinis sebagai terapi kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., Azijah, R. N., & Gunawan, F. R. (2025). Eksplorasi Senyawa Alami sebagai Lead Antikanker Payudara dengan Pendekatan *In Silico*. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 5(1), 63-74.
- Anindita, K., Syamsudin, Nuralih, Ratna Djamil, & Swandiny, G. F. (2022). 50% Ethanol Extract Cytotoxic Test of Temulawak on MCF-7 Breast Cancer Cells. *Indonesian Journal of Multidisciplinary Science*, 3(3), 272-277.

- Hartanti, & Sariyanto, I. (2024). Perbandingan Aktivitas Penghambatan Sel Kanker Payudara Fraksi Aseton dan Etil Asetat Kulit Buah Coklat (*Theobroma cacao*). *Jurnal Analisis Kesehatan*, 13(1), 28-33.
- Hikmah, T. N., TN, Aldin, M. F., MF, Saputri, R. D., RD, Tjahjandarie, T. S., TS, & Tanjung, M. (2020). Aktivitas Antikanker Senyawa Asilfloroglusinol dari Biji Melicope Incana terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 04(1), 25-32.
- Iskandar, D., Rollando, R., Susana, S., Amperawati, S., Indrastuti, Y. E., & Afthoni, M. H. (2024). Antioxidant and Anti-Breast Cancer from *Uncaria gambir* Roxb Leaves: In Silico & In Vitro Study. *Majalah Obat Tradisional (Trad. Med. J.)*, 29(3), 295-301.
- Jumaryatno, P., Wardhani, K. T., & Fitria, A. (2023). Evaluasi Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Paku Tanduk Rusa [*Platyserium coronarium (J.Koenig ex O.F.Müll.)*] Desv. Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *Majalah Farmaseutik*, 19(4), 557-564.
- Kim, J., Harper, A., McCormack, V., Sung, H., Houssami, N., Morgan, E., Mutebi, M., Garvey, G., Soerjomataram, I., & Fidler-Benaoudia, M. (2025). *Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nature Medicine.*
- Komarudin, A. D. P., Purnama, M. F. G., Sari, A. Y., Izzati, A., Sahila, E. N. M. R., Hidayat, S., Apriliya, T. N., & Muchtaridi. (2021). Studi In Silico Senyawa Tanaman Nerium oleander terhadap STAT-3 pada Kanker Payudara. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(2), 149-155.
- Malacrida, A., Erriquez, J., Hashemi, M., Rodriguez-Menendez, V., Casseti, A., Cavaletti, G., & Miloso, M. (2022). Evaluation of Antitumoral Effect of Hibiscus Sabdariffa Extract on Human Breast Cancer Cells. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 32, 1-10.
- Mohtar, K., Fatimawali, F., Rumondor, E. M., Datu, O. S., & Tallei, T. E. (2021). Studi In Silico Senyawa Eugenol Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) Terhadap Reseptor Er-A, Er-B Dan Her-2 Pada Kanker Payudara. *PHARMACON*, 10(3), 1001-1008.
- Muna, L. N., & Maulidina, F. (2022). Penghambatan Proliferasi Sel Kanker Payudara T47D oleh Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Doxorubicin dengan Metode MTT Assay. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 9(2), 99-104.
- Oktaviani, N. D., & Maryati. (2025). Cytotoxic Potential of Red Ginger Rhizome Extract (*Zingiber officinale var. rubrum*) Against 4T1 Breast Cancer Cells. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 8(2), 706-715.
- Ramadhan, D. S. F., Indraswari, N. L. A., Hakim, S., Rusli, R., Nurisyah, N., Asikin, A., Fakhri, T. M., & Aksar, M. (2024). Identifikasi Metabolit Bioaktif pada Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Menggunakan Komputasi Dinamika Molekuler untuk Penargetan HER-2 Kanker Payudara. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 268-279
- Rangkuti, A. G., Arisanty, D., & Lestari, Y. (2023). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak terhadap Ekspresi Gen P53 Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 4(2), 102-108.
- Salempa, P., Muharram, M., Jumadi, O., Pratiwi, D. E., Azis, M., & Amaliah, N. (2022). Cytotoxicity Test of Methanol Extract of Belajang Susu (*Scindapsus pictus Hassk.*) Against MCF-7 Breast Cancer Cells. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 8(1), 38-42.
- Sharma, T., Singh, D., Mahapatra, A., Mohapatra, P., Sahoo, S., & Sahoo, S. K. (2022). Advancements in Clinical Translation of Flavonoid Nanoparticles for Cancer Treatment. *Journal of Public Health Science*, 2(1), 187-197.
- Shofi, M. (2021). Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa L.*) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 2(1), 1-9.
- Shofi, M., & Munawaroh, S. (2023). Uji Aktivitas Sel Kanker Payudara T47D Ekstrak Etil Asetat Daun Glodokan Tiang (*Polyalthia longifolia L.*) Secara In Vitro. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(2), 1493-1500.
- Sohel, M., Akhter, S., Sultana, S., Hasan, M. M., Islam, M. A., & Rahman, M. M. (2023). Exploring the anti-cancer potential of dietary phytochemicals for patients with breast cancer: A

- comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1168447.
- Suherlan, S., Rohayah, R., & Fakhri, T. M. (2021). Uji Aktivitas Antikanker Payudara Senyawa Andrografolida dari Tumbuhan Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm F) Ness.) terhadap Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (Her-2) Secara In Silico. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(2), 39-50.
- Tohkayomatee, R., Reabroi, S., Tungmunthum, D., Parichatikanond, W., & Pinthong, D. (2022). Andrographolide Exhibits Anticancer Activity against Breast Cancer Cells (MCF-7 and MDA-MB-231 Cells) through Suppressing Cell Proliferation and Inducing Cell Apoptosis via Inactivation of ER- α Receptor and PI3K/AKT/mTOR Signaling. *Molecules*, 27(11), 3544.
- Ummah, K., & Zummah, A. (2024). In Silico Study of Pomegranate Peel Polyphenols as Breast Anticancer. *Stannum Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 6(1), 36-42.
- Wali, A. F., Khan, S., Alshehri, B. M., Ahmad, A., Rehman, M. U., & Rashid, S. (2025). PI3K/AKT/mTOR pathway in breast cancer pathogenesis and therapy: Insights into phytochemical-based therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 173, 116391.
- World Health Organization. *Preventing and Controlling Cancer: WHO and Partners Step Up Support*. WHO Indonesia News, 24 October 2024.
- Wu, H.-C., Tsai, C.-C., Hsu, P.-C., & Kuo, C.-Y. (2025). Herbal Medicine in Breast Cancer Therapy: Mechanisms, Evidence, and Future Perspectives. *Current Issues in Molecular Biology*, 47(5), 362.