

LITERATURE REVIEW: AKTIVITAS ANTIKANKER BAHAN ALAM BERBASIS DATA SITOTOKSISITAS, TOKSISITAS, DAN MOLECULAR DOCKING

Nawwar Irfan¹, Husnatul Fadillah Pratiwi², Maidina Putri Rahmadani³, Abdi Nauli Abadi⁴, Surya Deva⁵

¹⁻⁵ Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA-Kes, Universitas Muhammadiyah Riau

Email: Nawwar.irfan@umri.ac.id, 220205201@student.umri.ac.id,

220205210@student.umri.ac.id, 220205232@student.umri.ac.id, 230205087@student.umri.ac.id

ABSTRAK

Kanker merupakan penyakit dengan proliferasi sel tidak terkendali sehingga memerlukan terapi yang efektif dan selektif. Penelitian ini bertujuan meninjau potensi bahan alam sebagai kandidat antikanker berdasarkan 20 artikel ilmiah. Metode yang digunakan adalah literature review dengan ekstraksi data objek uji dan temuan utama (IC₅₀/LC₅₀, mekanisme molekuler, dan hasil in silico). Hasil kajian menunjukkan bahan alam memiliki aktivitas multi-target seperti antiproliferasi dan induksi apoptosis melalui jalur p53/Bax/caspase serta penurunan Bcl-2. Bukti kuantitatif kuat terlihat pada ekstrak daun sirsak terhadap sel MCF-7 dengan IC₅₀ 45-55 µg/mL dan viabilitas turun hingga 18,9% (100 µg/mL; 48 jam). Formula kombinasi tanaman juga menunjukkan aktivitas kuat dengan IC₅₀ 48-48,89 µg/mL dan menurunkan ekspresi Bcl-2 pada ≥60 µg/mL. Kesimpulannya, bahan alam berpotensi sebagai kandidat antikanker, namun perlu validasi lanjutan melalui uji selektivitas, in vivo, dan klinik.

Kata Kunci: antikanker; bahan alam; IC₅₀; apoptosis; MCF-7; in silico

ABSTRACT

Cancer is characterized by uncontrolled cell proliferation, requiring effective and selective therapies. This study reviewed the anticancer potential of natural products based on 20 scientific articles. A literature review method was applied by extracting test models and key findings (IC₅₀/LC₅₀, molecular mechanisms, and in silico outputs). The results indicate multi-target activities, including antiproliferative effects and apoptosis induction via p53/Bax/caspase pathways and Bcl-2 downregulation. Strong quantitative evidence was found for soursop leaf extract against MCF-7 cells with an IC₅₀ of 45-55 µg/mL and viability reduced to 18.9% (100 µg/mL; 48 h). A three-plant herbal formulation showed high activity with IC₅₀ 48-48.89 µg/mL and reduced Bcl-2 expression at ≥60 µg/mL. In conclusion, natural products are promising anticancer candidates, but further selectivity, in vivo, and clinical validation are required.

Keywords: anticancer; natural products; IC₅₀; apoptosis; MCF-7; in silico

Article history

Received: Januari 2026
Reviewed: Januari 2026
Published: Januari 2026
Plagiarism 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/)

PENDAHULUAN

Kanker merupakan masalah kesehatan global yang kompleks karena melibatkan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali, kemampuan invasi jaringan, serta potensi metastasis yang berkontribusi terhadap tingginya angka mortalitas. Kondisi ini diperparah oleh fakta bahwa terapi konvensional seperti pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi masih menjadi tulang punggung penatalaksanaan kanker, namun sering disertai efek samping sistemik dan resistensi obat. Resistensi terapi, terutama pada beberapa kelas obat target seperti inhibitor tirosin kinase, memperlihatkan bahwa kanker memiliki kemampuan adaptasi molekuler yang menyebabkan penurunan respons klinis dari waktu ke waktu (Putra et al., 2023). Selain itu, terapi kemoterapi dapat menimbulkan berbagai toksisitas pada jaringan normal, termasuk gangguan hematologi, pencernaan, kardiovaskular, dan neurotoksisitas, sehingga kualitas hidup pasien dapat menurun (Alivia & Amin, 2025).

Literatur juga menekankan bahwa kemoterapi masih dominan digunakan, namun membawa risiko myelotoxicity, cardiotoxicity, dan pulmonary toxicity yang signifikan (Bajpai et al., 2024). Kompleksitas biologis kanker bahkan mencakup perubahan jalur sinyal yang memungkinkan sel tumor menghindari apoptosis dan mempercepat proliferasi, sehingga terapi satu target sering tidak memadai. urgensi pengembangan strategi terapi yang lebih efektif dan selektif menjadi semakin tinggi, terutama untuk kanker dengan prognosis buruk atau kecenderungan resistensi. Tantangan tersebut menuntut eksplorasi kandidat baru yang berbasis mekanisme dan mampu mengintervensi jalur kanker secara multi-target. Oleh sebab itu, riset antikanker saat ini tidak hanya berfokus pada penemuan molekul baru, tetapi juga pada optimasi sistem penghantaran dan keamanan kandidat terapi. Pendekatan alternatif dan komplementer berbasis bahan alam menjadi salah satu jalur yang secara ilmiah semakin dilirik untuk menjawab problem resistensi dan toksisitas terapi.

Indonesia merupakan negara dengan biodiversitas tinggi yang membuka peluang besar dalam eksplorasi tanaman obat sebagai sumber kandidat antikanker. Pemanfaatan tanaman herbal telah lama melekat pada praktik pengobatan tradisional dan terus meningkat, namun klaim efektivitasnya harus diperkuat melalui pembuktian ilmiah yang terstruktur agar tidak berhenti pada aspek empiris (Akri, 2024). Sejumlah telaah sistematis menunjukkan bahwa tanaman obat Indonesia mengandung senyawa bioaktif yang mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh sel kanker melalui mekanisme sitotoksik dan induksi apoptosis, meskipun jumlah artikel eksperimen yang memenuhi kriteria sering terbatas (Akri, 2024). Beberapa review etnofarmakognosi menekankan pentingnya pemetaan kandungan metabolit sekunder sebagai fondasi ilmiah untuk mengaitkan penggunaan tradisional dengan aktivitas farmakologi, termasuk potensi antikanker (Putri, 2023).

Kajian fitokimia pada genus *Carica* juga menunjukkan bahwa tren penelitian modern menyoroti keragaman metabolit seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan fenolik yang berkorelasi dengan aktivitas biologis, termasuk modulasi jalur apoptosis (Kesuma, 2024). Namun, studi-studi naratif semacam ini sering menghadapi kendala berupa heterogenitas metode ekstraksi dan variasi model uji, yang dapat menyebabkan hasil antarstudi tidak selalu sebanding (Kesuma, 2024; Putri, 2023). Oleh karena itu, penguatan evidensi memerlukan riset yang tidak hanya memetakan kandungan senyawa, tetapi juga mengukur parameter kuantitatif aktivitas antikanker. Dalam konteks farmasi modern, bahan alam dipandang bukan sekadar komoditas herbal, melainkan sumber struktur kimia yang dapat dimodifikasi dan dioptimasi sebagai kandidat obat baru. Hal ini sejalan dengan kajian kimia medisinal yang menekankan bahwa banyak kandidat atau obat antikanker modern memiliki keterkaitan dengan produk alami maupun derivatnya (Alivia & Amin, 2025). Tanaman obat Indonesia menyediakan basis sumber daya yang besar, tetapi tetap memerlukan strategi penelitian translasi agar dapat berkembang menjadi kandidat terapi berbasis bukti.

Pada tingkat preklinik, pembuktian aktivitas antikanker bahan alam umumnya dilakukan melalui uji sitotoksitas terhadap kultur sel kanker (in vitro) dan dinilai menggunakan parameter IC_{50} sebagai indikator kekuatan aktivitas. Penelitian ekstrak daun sirsak terhadap sel kanker payudara MCF-7 menunjukkan penurunan viabilitas secara konsentrasi dan waktu, dengan nilai IC_{50} pada kisaran 45-55 $\mu\text{g/mL}$ setelah 48 jam perlakuan, serta penurunan viabilitas hingga 18,9% pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ (Alfidyah, 2025). Bukti serupa juga muncul pada uji formula kombinasi jamu daun sirsak, takokak, dan bidara upas yang menghasilkan IC_{50} formula aktif sekitar 48-48,89 $\mu\text{g/mL}$ serta menurunkan ekspresi protein antiapoptosis Bcl-2 mulai konsentrasi 60 $\mu\text{g/mL}$ (Widiyastuti et al., 2019). Sementara itu, beberapa kandidat lain seperti kurkumin dari *Curcuma longa* dipaparkan memiliki efek antikanker melalui penghambatan proliferasi, aktivitas antiinflamasi, antiangiogenesis, dan regulasi apoptosis melalui jalur p53-Bax-caspase serta inhibisi Bcl-2 (Puteri, 2020).

Studi preklinik juga menunjukkan bahwa bahan alam sering bekerja melalui multi-target sehingga berpotensi mengintervensi beberapa hallmark kanker sekaligus. Namun, keterbatasan in vitro tetap signifikan karena model ini belum merepresentasikan kondisi fisiologis tubuh manusia, termasuk metabolisme senyawa, bioavailabilitas, dan pengaruh sistem imun. Hasil IC_{50} yang rendah perlu diinterpretasikan sebagai indikator awal yang memerlukan validasi lebih lanjut. Selain uji sitotoksik, sebagian riset menekankan pentingnya penilaian keamanan awal melalui parameter toksisitas seperti LC_{50} pada BSLT. Pipeline pengembangan kandidat antikanker bahan alam menuntut bukti kuantitatif aktivitas sekaligus baseline keamanan.

Seiring dengan berkembangnya teknologi riset farmasi, strategi pengembangan kandidat antikanker bahan alam juga melibatkan inovasi sistem penghantaran obat dan pendekatan komputasional untuk efisiensi seleksi kandidat. Nanopartikel berbasis Bovine Serum Albumin (BSA) dan ligan asam folat dinilai potensial untuk meningkatkan ketepatan target karena reseptor folat banyak diekspresikan pada sel kanker tertentu, sekaligus meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas kandidat terapi (Nidianti et al., 2021). Penelitian toksisitas sistem tersebut menghasilkan LC_{50} 69,23 ppm untuk NP-BSA-Oh dan 56,56 ppm untuk As-NP-BSA-Oh yang dikategorikan toksisitas rendah, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sistem penghantaran kandidat terapi (Nidianti et al., 2021). Pada saat yang sama, in silico seperti molecular docking digunakan untuk memprediksi interaksi ligan-reseptor dan memprioritaskan kandidat sebelum uji eksperimental yang lebih mahal.

Studi docking terhadap ER α memperlihatkan bahwa beberapa senyawa bahan alam memiliki afinitas yang mendekati ligan standar, misalnya graveoline dengan energi ikat -8,3 kkal/mol dibanding tamoxifen -9,7 kkal/mol (Saputra et al., 2024). Kajian literatur docking juga menggarisbawahi pentingnya kriteria validasi seperti RMSD < 2 Å dan ΔG binding yang lebih negatif sebagai indikator kestabilan kompleks ligan-reseptor (Fauziah et al., 2023). Di samping docking, QSAR menjadi pendekatan modern untuk membangun model prediksi dari sejumlah senyawa uji sehingga desain struktur baru dapat diarahkan secara rasional dan mengurangi trial-error (Putra et al., 2023). Namun, pendekatan in silico tetap bersifat prediktif dan harus divalidasi melalui in vitro/in vivo karena faktor ADME dapat mengubah efektivitas biologis nyata. Oleh karena itu, riset antikanker bahan alam modern memerlukan integrasi pendekatan multiparadigma: mekanistik, eksperimental, komputasional, serta farmasetika. Pendahuluan ini menjadi dasar bahwa literature review terhadap 20 jurnal relevan dilakukan untuk memetakan pola evidensi, kekuatan data numerik, serta arah pengembangan kandidat antikanker berbasis tanaman obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain literature review dengan sumber data sekunder berupa 20 artikel ilmiah terkait potensi antikanker bahan alam. Artikel dianalisis melalui tahapan

identifikasi, pembacaan kritis, ekstraksi data (judul, tahun, metode, objek uji, serta parameter seperti $IC_{50}/LC_{50}/\Delta G/RMSD$), kemudian disintesis secara naratif-komparatif untuk memetakan mekanisme, kekuatan evidensi numerik, dan keterbatasan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kajian literatur ini menerangkan bahwa pengembangan kandidat antikanker berbasis bahan alam terus meningkat karena adanya kebutuhan terapi yang lebih efektif, aman, dan ekonomis dibanding terapi konvensional yang sering menimbulkan toksisitas sistemik. Himpunan 20 jurnal menunjukkan bahwa potensi antikanker dapat dikaji melalui beragam pendekatan pembuktian, mulai dari tinjauan mekanistik (review), uji sitotoksik in vitro, skrining toksisitas awal, hingga prediksi komputasional seperti molecular docking dan QSAR. Pada level eksperimen, bukti kuantitatif seperti viabilitas sel dan nilai IC_{50} digunakan untuk menilai kekuatan sitotoksik suatu ekstrak atau senyawa, misalnya pada ekstrak daun sirsak terhadap sel MCF-7 yang menghasilkan IC_{50} kisaran 45-55 $\mu g/mL$ serta penurunan viabilitas hingga 18,9% pada 100 $\mu g/mL$ dalam paparan 48 jam (Alfidyah, 2025).

Konsistensi hasil tersebut menjadi lebih kuat ketika studi formula kombinasi tanaman juga menghasilkan IC_{50} sekitar 48-48,89 $\mu g/mL$ dan disertai penurunan ekspresi protein antiapoptosis Bcl-2 mulai konsentrasi 60 $\mu g/mL$ (Widiyastuti et al., 2019). Pada dimensi keamanan, beberapa studi menggunakan parameter LC_{50} berbasis BSLT sebagai indikator toksisitas awal, misalnya nanopartikel BSA yang menghasilkan LC_{50} 69,23 ppm dan kombinasi BSA-asam folat 56,56 ppm dalam kategori toksisitas rendah (Nidianti et al., 2021). Secara teoritis, temuan-temuan tersebut memperlihatkan bahwa riset antikanker bahan alam tidak lagi berbasis klaim tradisional, melainkan bergerak menuju pembuktian yang terukur. Namun, literatur yang luas ini juga mengungkap bahwa kesiapan tiap kandidat menuju tahap klinis masih tidak merata, terutama karena dominasi studi praklinik dan review.

Antikanker adalah kategori agen atau intervensi yang bertujuan mencegah, menghambat, atau mengeliminasi sel kanker melalui gangguan terhadap proses kunci karsinogenesis dan progresi tumor. Secara biologis, kanker ditandai proliferasi sel tidak terkendali, kemampuan menghindari apoptosis, pembentukan angiogenesis, invasi jaringan, dan metastasis, sehingga agen antikanker ideal harus menekan satu atau lebih jalur tersebut secara terukur. Dalam pengembangan obat modern, antikanker tidak hanya dimaknai sebagai kemoterapi sitotoksik, tetapi juga terapi target, terapi hormon, imunoterapi, dan pendekatan kombinasi.

Pada penelitian praklinik, parameter IC_{50} dipakai sebagai tolok ukur kuantitatif kekuatan sitotoksik, yakni konsentrasi yang menurunkan viabilitas sel kanker sebesar 50%. Selain itu, status antikanker juga diperkuat ketika jalur molekuler terverifikasi, misalnya peningkatan p53/Bax/caspase atau penurunan Bcl-2 yang menandakan apoptosis. Sejumlah artikel di korpus ini secara eksplisit mengaitkan fitokimia tanaman dengan target molekuler kanker seperti $ER\alpha$, Bcl-2, VEGFR-2, COX-2, SIRT1, hingga NF- κB (Muti'ah, 2020; Nur et al., 2024; Shofi, 2021; Saputra et al., 2024). Namun, kandidat tidak dapat disebut antikanker klinis hanya berdasarkan aktivitas in vitro atau prediksi docking, sebab translasi klinik memerlukan selektivitas terhadap sel normal, farmakokinetik, dan bukti efikasi in vivo.

Tabel 1. Matriks Kajian Literatur

No	Judul dan Penulis	Tahun	Objek	Temuan
1	Efek Sitotoksik Formula Jamu Daun Sirsak, Buah Takokak, dan Umbi Bidara Upas terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 (Widiyastuti, dkk.)	2019	Sel kanker payudara MCF-7 + Bcl-2	IC ₅₀ ekstrak: sirsak 56,61; takokak 85,75; bidara upas 101,26 µg/mL; formula 1:1:1 IC ₅₀ 48-48,89 µg/mL; ↓Bcl-2 mulai 60 µg/mL (indikasi apoptosis).
2	Efek Kurkumin Pada Kunyit (Curcuma longa) Sebagai Pengobatan Kanker Lambung (Puteri)	2020	Kanker lambung (review)	Kurkumin: antiproliferasi, antiinflamasi, antiangiogenesis; ↑p53/Bax/caspase; ↓Bcl-2; potensi sinergi dengan 5-FU.
3	Kajian Efek Ekstrak Umbi Bawang Dayak sebagai Antikanker (Muti'ah)		Review in vitro/in vivo/in silico	Aktivitas antikanker pada T47D, SW480, HeLa; target in silico: VHR, BCL-2, VEGFR-2, ERα; butuh uji klinik.
4	Evaluation of the Toxicity of Herbal Medicines with BSA Nanoparticles & Folic Acid (Nidianti, Wulan, & Amalia)	2021	Uji toksisitas BSLT (Artemia salina)	LC ₅₀ NP-BSA-Oh 69,23 ppm; As-NP-BSA-Oh 56,56 ppm; dikategorikan toksisitas rendah dan potensial untuk drug delivery.
5	Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu sebagai Agen Antikanker Payudara (Shofi)		Docking kuarsetin vs SIRT1	Binding affinity -7,3 kkal/mol; RMSD ~5,902 (>2 Å) → docking kurang valid; perlu uji in vitro/in vivo.
6	Sarang Semut (Myrmecodia pendans) sebagai Bahan Baku Teh Herbal Antikanker (Imaniar, dkk.)	2022	Fitokimia + DPPH + BSLT	Antioksidan sangat kuat (IC ₅₀ DPPH rendah); BSLT menunjukkan toksisitas awal → indikasi senyawa aktif; belum diuji pada sel kanker langsung.
7	Molecular Docking Of Compound With Potential As Anti-breast Cancer: Literature Review (Fauziah, dkk.)	2023	Review docking antikanker payudara	Kandidat terbaik per target: mangiferin (HER-2), glikosida quercetin (Bcl-2), kuinin (ERα), kurkumin (COX-2), eugenol (ERB); kriteria RMSD <2 Å dan ΔG makin negatif makin stabil.
8	Etnofarmakognosi, Kandungan Kimia serta Aktivitas		Review etnofarmakognosi	Kandungan flavonoid/saponin/alkaloid/polifenol; ada indikasi potensi antikanker namun

No	Judul dan Penulis	Tahun	Objek	Temuan
	Farmakologi Mahkota Dewa (Putri)			data kuantitatif tidak konsisten; perlu standarisasi ekstrak.
9	Potensi Tanaman Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia) Sebagai Antikanker (Komara & Maulana)		SLR jeruk nipis	Rentang IC ₅₀ 2,18-320 µg/mL; terbaik ekstrak kulit vs LIM1863 IC ₅₀ 2,18 µg/mL; mekanisme dominan antiproliferasi & apoptosis.
10	QSAR Turunan Benzilidena Hidrazin Benzamida dengan Aktivitas Antikanker A459 (Putra, Sulistyowaty, dkk.)		QSAR 11 senyawa vs A459	Model QSAR terbaik (R/Q ² /F kuat); dipakai untuk desain turunan baru lebih poten dan mengurangi trial-error.
11	Anticancer plant-derivatives: deciphering their potential in molecular terms (Gahtori, dkk.)		Review komprehensif	Derivat tanaman: antioksidan, antiinflamasi, induksi apoptosis, tekan EMT (metastasis/resistensi); perlu data toksisitas jangka panjang dan kajian pathway holistik.
12	Ekstrak Daun Tapak Dara sebagai Potensi Bahan Antikanker terhadap Sel Kanker Mulut (Sandra, dkk.)		Review tapak dara	Vinca alkaloid (vincristine/vinblastine) mengganggu mikrotubulus → henti mitosis; bukti sitotoksik pada Raji, HeLa, MCF-7; relevansi untuk kanker mulut.
13	Tinjauan Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Genus Carica (Kesuma)		Review genus Carica	Metabolit sekunder beragam; aktivitas antioksidan/antiinflamasi/antikanker; tren ekstraksi etanol 70%; antikanker terkait stres oksidatif & apoptosis.
14	Potensi Tanaman Obat Indonesia Atasi Tumor dan Kanker: Tinjauan Sistematis (Akri)	2024	Systematic review (6 artikel eksperimen)	Tanaman obat Indonesia menunjukkan sitotoksik/induksi apoptosis/modulasi jalur survival; cakupan terbatas karena hanya 6 artikel.
15	Molecular Docking Metabolit Sekunder Bawang Putih sebagai Antikanker Payudara (Nur, dkk.)		Docking metabolit bawang putih	Metabolit berafinitas baik terhadap target kanker payudara (jalur NF-κB); kandidat mendekati ligan pembanding; butuh uji in vitro/in vivo.

No	Judul dan Penulis	Tahun	Objek	Temuan
16	Penambatan Molekuler Senyawa Bioaktif Tanaman Metang terhadap ER α sebagai Antikanker (Saputra, dkk.)	2025	Docking senyawa <i>Lunasia amara</i> vs ER α	Δ G: tamoxifen -9,7; doxorubicin -6,9; graveoline -8,3; lunine -8,0; residu kunci sama; graveoline paling mendekati tamoxifen.
17	Recent advances in anticancer approach of traditional medicinal plants (Bajpai, Usmani, Kumar, & Prakash)		Review tanaman obat	Menekankan toksisitas kemoterapi; kandidat tanaman punya antioksidan, antiinflamasi, antiproliferatif, imunomodulator; bukti dominan praklinik.
18	Potensi Bawang Merah sebagai Imunomodulator dan Agen Antikanker (Tsaabitah)		Review bawang merah	Kandungan quercetin/flavonoid + sulfur; modulasi sistem imun + induksi apoptosis/penghambatan proliferasi; bukti klinik masih minim.
19	Senyawa Alami sebagai Kandidat Obat Antikanker: Tinjauan Kimia Medisinal (Alivia & Amin)		Review kimia medisinal	Kandidat: eugenol, berberine, hesperidin, piperine, quercetin; integrasi SAR/QSAR, docking, nanopartikel untuk optimasi bioavailabilitas dan selektivitas.
20	Efek Ekstrak Daun Sirsak terhadap Pertumbuhan Sel Kanker Payudara secara In Vitro (Alfidyah)		Sel kanker payudara MCF-7	Viabilitas turun bergantung dosis-waktu; 100 μ g/mL (48 jam) viabilitas 18,9%; IC ₅₀ 45-55 μ g/mL (48 jam); morfologi apoptosis/nekrosis.

Secara mekanistik, beberapa literatur menonjolkan konsep bahwa agen bahan alam bekerja sebagai antikanker melalui mekanisme multi-target yang menyerang beberapa hallmark kanker sekaligus. Kurkumin dari *Curcuma longa* dijelaskan mampu menghambat proliferasi sel kanker, bersifat antiinflamasi dan antiangiogenesis, serta memodulasi ekspresi gen/protein yang terlibat dalam apoptosis, invasi, dan angiogenesis (Puteri, 2020). Pada tingkat molekuler, kurkumin dikaitkan dengan penghambatan protein antiapoptosis (misalnya Bcl-2) serta peningkatan ekspresi p53, Bax, dan aktivasi caspase, yang secara biologis relevan karena jalur ini merupakan sumbu utama dalam keputusan hidup-mati sel (Puteri, 2020). Mekanisme multi-target seperti ini sejalan dengan review antikanker tanaman yang menekankan bahwa efek antitumor tidak cukup hanya sitotoksik, tetapi harus menekan jalur metastasis dan resistensi seperti EMT (Gahtori et al., 2023).

Review lain mengenai strategi modern kemoterapi berbasis tanaman juga menegaskan bahwa banyak kandidat masih praklinik, namun memiliki profil antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, dan apoptosis yang saling menguatkan (Bajpai et al., 2024). Konsep ganda juga terlihat pada kajian bawang merah yang menekankan kontribusi senyawa flavonoid (terutama quercetin) dan senyawa sulfur terhadap imunomodulasi sekaligus aktivitas antikanker (Tsaabitah, 2025). Bahan alam dipahami bukan sekadar “pengganti kemoterapi”, melainkan kandidat yang berpotensi memperluas strategi terapi melalui modulasi lingkungan tumor. Namun, dominasi artikel review menimbulkan keterbatasan: argumen mekanistik sering lebih kuat dibanding bukti klinik pada manusia, sehingga statusnya masih pada tingkat rasionalitas biologis.

Berbeda dari artikel review, studi eksperimen *in vitro* memberikan bukti kuantitatif yang lebih kuat melalui pengukuran viabilitas sel, IC_{50} , dan perubahan morfologi apoptosis. Ekstrak daun sirsak menurunkan viabilitas MCF-7 secara konsentrasi dan waktu, misalnya pada 25 $\mu\text{g/mL}$ viabilitas turun menjadi sekitar 82,5% (24 jam) dan 70,2% (48 jam), sedangkan pada 100 $\mu\text{g/mL}$ viabilitas turun tajam menjadi 18,9% pada 48 jam (Alfidyah, 2025). Nilai IC_{50} ekstrak berada di kisaran 45-55 $\mu\text{g/mL}$ pada 48 jam, yang diklasifikasikan sebagai sitotoksik kuat menurut kriteria NCI (Alfidyah, 2025). Studi formula jamu yang mengombinasikan daun sirsak, buah takokak, dan umbi bidara upas menunjukkan IC_{50} ekstrak tunggal masing-masing 56,61 $\mu\text{g/mL}$; 85,75 $\mu\text{g/mL}$; dan 101,26 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan formula rasio 1:1:1 turun menjadi sekitar 48-48,89 $\mu\text{g/mL}$ (Widiyastuti et al., 2019).

Secara komparatif, penurunan IC_{50} formula dibanding ekstrak tunggal memperlihatkan indikasi efek kombinasi yang secara farmakologi penting karena kanker umumnya memerlukan terapi multi-komponen. Nilai tambah terbesar dari studi formula adalah verifikasi mekanisme: penurunan ekspresi Bcl-2 bermakna pada konsentrasi mulai 60 $\mu\text{g/mL}$, yang menunjukkan aktivasi arah apoptosis (Widiyastuti et al., 2019). Dalam penelitian bahan alam, aspek mekanistik seperti ini krusial karena membedakan efek “toksik nonspesifik” dari efek “antikanker terarah”. Akan tetapi, kelemahan berulang masih terlihat: dominasi satu cell line (MCF-7) belum mewakili heterogenitas kanker payudara. Maka, angka IC_{50} yang baik perlu diperluas pada sub tipe lain dan diuji selektivitasnya terhadap sel normal.

Selain efektivitas, literatur juga menekankan bahwa keamanan dan teknologi penghantaran obat merupakan faktor penentu translasi kandidat herbal menuju aplikasi medis. Studi nanopartikel berbasis BSA dan ligan asam folat mengevaluasi toksisitas menggunakan BSLT dan memperoleh LC_{50} 69,23 ppm untuk NP-BSA-Oh serta 56,56 ppm untuk As-NP-BSA-Oh (Nidianti et al., 2021). Temuan ini diklasifikasikan sebagai toksisitas rendah dan diposisikan sebagai dasar bahwa nanopartikel dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas sekaligus menekan toksisitas sistemik (Nidianti et al., 2021). Pada sisi lain, sarang semut sebagai kandidat teh herbal diuji melalui tiga parameter dasar: fitokimia, antioksidan DPPH (IC_{50}), dan toksisitas BSLT (LC_{50}), yang secara metodologis cocok untuk tahap skrining awal (Imaniar et al., 2022). Prinsip ini penting karena produk herbal konsumsi tidak bisa hanya “aktif”, namun harus memenuhi baseline keamanan populasi luas.

BSLT merupakan model toksisitas umum, bukan model kanker, sehingga tidak mampu memberi bukti efikasi antitumor langsung. Oleh sebab itu, pendekatan nanopartikel dan evaluasi toksisitas harus dipahami sebagai bagian dari rantai translasi: dari kandidat yang bioaktif menjadi kandidat yang “bisa dihantarkan dengan aman”. Beberapa kajian fitofarmaka seperti mahkota dewa dan genus *Carica* memperlihatkan bahwa kandungan fitokimia dan aktivitas farmakologi bersifat luas namun sering tidak disertai data kuantitatif konsisten untuk aspek antikanker (Putri, 2023; Kesuma, 2024). Artinya, penelitian etnofarmakognosi kuat pada pemetaan bahan dan konteks, tetapi tetap membutuhkan standardisasi ekstrak dan uji aktivitas yang terukur. Secara

keseluruhan, tema keamanan dan penghantaran obat menegaskan bahwa kandidat antikanker bahan alam harus dinilai sebagai sistem farmasetika, bukan hanya sebagai ekstrak.

Tren kuat lainnya dalam korpus jurnal adalah dominasi pendekatan *in silico* untuk mempercepat seleksi kandidat berdasarkan afinitas target molekuler. Studi docking kuarsetin terhadap SIRT1 menghasilkan binding affinity $-7,3$ kkal/mol, namun RMSD rerata $\sim 5,902$ yang mengindikasikan kualitas docking kurang baik menurut kriteria validasi (Shofi, 2021). Temuan ini penting karena memperlihatkan bahwa angka afinitas saja tidak cukup; validitas struktur docking harus memenuhi standar agar interpretasi tidak bias. Sebaliknya, docking senyawa *Lunasia amara* terhadap ER α memberikan konteks evaluasi lebih kuat dengan pembandingan obat standar: tamoxifen $-9,7$ kkal/mol dan doxorubicin $-6,9$ kkal/mol, sedangkan kandidat graveoline $-8,3$ dan lunine $-8,0$ kkal/mol (Saputra et al., 2024). Pendekatan komparatif tersebut memperkuat argumen bahwa beberapa senyawa bioaktif mendekati stabilitas ligan standar, sekaligus memberi peta residu kunci interaksi di sisi aktif reseptor (Saputra et al., 2024).

Pada level desain kandidat obat, QSAR turunan benzilidena hidrazin benzamida dibangun dari 11 senyawa dan diposisikan sebagai alat prediktif untuk merancang turunan baru yang lebih poten dan mengurangi trial-error sintesis (Putra et al., 2023). Pendekatan docking bawang putih juga menarget jalur NF- κ B yang berkaitan dengan metastasis dan resistensi, menunjukkan bahwa riset bahan alam kini berorientasi pada target yang klinis relevan (Nur et al., 2024). Literature review docking antikanker payudara juga memetakan target multi reseptor (HER-2, ER α /ER β , EGFR, COX-2, Bcl-2, SIRT1) serta menekankan kriteria docking seperti RMSD < 2 Å dan ΔG yang makin negatif makin stabil (Fauziah et al., 2023). Namun secara kritis, seluruh hasil *in silico* tetap bersifat prediktif dan tidak otomatis bermakna *in vivo* karena faktor ADMET dan selektivitas target belum diuji. Karena itu, *in silico* harus diposisikan sebagai filter awal yang mempercepat riset, bukan pengganti pembuktian biologis.

Secara deduktif, dari keseluruhan literatur dapat ditegaskan bahwa kandidat antikanker berbasis bahan alam paling kuat ketika didukung tiga pilar evidensi sekaligus, yaitu data kuantitatif bioaktivitas, pembuktian mekanisme molekuler, dan strategi translasi berupa keamanan serta optimasi penghantaran. Bukti *in vitro* dengan IC₅₀ rendah seperti 45-55 μ g/mL pada ekstrak daun sirsak dan sekitar 48-48,89 μ g/mL pada formula kombinasi menunjukkan bahwa beberapa kandidat memenuhi syarat awal sebagai sitotoksik kuat pada model MCF-7 (Alfidyah, 2025; Widiyastuti et al., 2019). Namun, kekuatan klaim meningkat ketika marker biologis juga terverifikasi, misalnya penurunan Bcl-2 yang menunjukkan arah apoptosis dan relevan terhadap resistensi terapi (Widiyastuti et al., 2019).

Aspek keamanan perlu berjalan paralel, terlihat dari penggunaan LC₅₀ pada BSLT serta inovasi nanopartikel yang diharapkan meningkatkan bioavailabilitas sekaligus menekan toksisitas (Nidianti et al., 2021). *In silico* (docking dan QSAR) berperan sebagai strategi efisiensi untuk memprioritaskan kandidat berdasarkan target molekuler spesifik seperti ER α , SIRT1, dan NF- κ B, tetapi tidak bisa menggantikan validasi biologis karena keterbatasan prediksi farmakokinetik dan metabolik (Nur et al., 2024; Putra et al., 2023; Saputra et al., 2024; Shofi, 2021). Kelemahan dominan korpus ini tetap sama: selektivitas terhadap sel normal belum menjadi parameter utama, jumlah cell line terbatas, dan data *in vivo*/klinik masih minim. Konsekuensinya, generalisasi bahwa seluruh tanaman “efektif sebagai antikanker” tidak dapat diterima secara ilmiah tanpa pipeline pembuktian bertahap. Arah riset logis dari telaah ini adalah memperluas uji multi-cell line, mengukur selectivity index, melakukan uji *in vivo* dengan endpoint tumor dan toksisitas organ, serta mengembangkan formulasi penghantaran obat.

SIMPULAN

Berdasarkan telaah 20 jurnal, bahan alam menunjukkan potensi sebagai kandidat antikanker melalui mekanisme multi-target seperti penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, serta modulasi jalur inflamasi dan angiogenesis. Bukti kuantitatif terkuat terdapat pada uji *in vitro* sel MCF-7, di mana ekstrak daun sirsak memiliki IC₅₀ sekitar 45-55 µg/mL, sedangkan formula kombinasi tanaman menunjukkan IC₅₀ sekitar 48-48,89 µg/mL dan menurunkan ekspresi Bcl-2 (indikasi apoptosis). Namun, sebagian besar bukti masih preklinik/*in silico* sehingga diperlukan penelitian lanjutan, terutama uji selektivitas pada sel normal, uji *in vivo*, dan uji klinik agar dapat ditranslasikan menjadi terapi berbasis evidensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akri, Y. J. (2024). *The potential of Indonesian medicinal plants to overcome tumors and cancer: A systematic review*. *Assyifa*, 2(2), 280-287.
- Alfidiyah, M. (2025). Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap pertumbuhan sel kanker payudara secara *in vitro*. *Jurnal Biologi dan Sains Terapan*, 1(1), 1-7.
- Alivia, C. D. N., & Amin, S. (2025). Senyawa alami sebagai kandidat obat antikanker: Suatu tinjauan kimia medisinal. *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(6), 114-125. <https://doi.org/10.61132/obat.v3i6.1865>
- Bajpai, P., Usmani, S., Kumar, R., & Prakash, O. (2024). Recent advances in anticancer approach of traditional medicinal plants: A novel strategy for cancer chemotherapy. *Intelligent Pharmacy*, 2, 291-304. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.02.001>
- Fauziah, A., Fatharani, A., Nurawaliah, C. M., Rivianto, F. A., Sakina, I. V., Rahmawati, M., & Nurfadhila, L. (2023). Molecular docking of compound with potential as anti-breast cancer: Literature review. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 416-427.
- Gahtori, R., Tripathi, A. H., Kumari, A., Negi, N., Paliwal, A., Tripathi, P., Joshi, P., Rai, R. C., & Upadhyay, S. K. (2023). Anticancer plant-derivatives: Deciphering their oncopreventive and therapeutic potential in molecular terms. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9, Article 14. <https://doi.org/10.1186/s43094-023-00465-5>
- Imaniar, N., dkk. (2022). Sarang semut (*Myrmecodia pendans*) sebagai bahan baku teh herbal antikanker. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 7(2), 143-149.
- Kesuma, A. A. M. (2024). Tinjauan fitokimia dan aktivitas farmakologi tanaman genus *Carica*. *Jurnal Farmasi Higea*, 16(2).
- Komara, A. I., & Maulana, I. T. (2023). Potensi tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai antikanker. *Jurnal Riset Farmasi*, 3(2), 89-94. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3123>
- Muti'ah, R. (2020). Kajian efek ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) sebagai antikanker. *J. Islamic Pharm*, 5(2), 14-26.
- Nidianti, E., Wulan, W. S., & Amalia, R. (2021). Evaluation of the toxicity of herbal medicines with the combination of bovine serum albumin nanoparticles and folic acid as a cancer treatment candidates. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 12(1), 8-16.
- Nur, A. V., Slamet, Waznah, U., Mugiyanto, E., & Pambudi, D. B. (2024). Molecular docking metabolit sekunder bawang putih sebagai antikanker payudara: Pendekatan *in silico*. *Journal of Integrative Natural Science*, 1(1), 29-37.
- Puteri, F. D. (2020). Efek kurkumin pada kunyit (*Curcuma longa*) sebagai pengobatan kanker lambung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 860-864. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.426>
- Putra, G. S., Sulistyowaty, M. I., Yuniarta, T. A., Yahmin, Sumari, Saechan, C., & Yamauchi, T. (2023). Studi QSAR turunan benzilidena hidrazin benzamida dengan aktivitas antikanker *in*

- vitro* terhadap sel kanker paru-paru manusia A459. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 11(6), 1123-1136. https://doi.org/10.56499/jppres23.1718_11.6.1123
- Putri, D. (2023). Etnofarmakognosi, kandungan kimia serta aktivitas farmakologi mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Jurnal Kolaboratif Sains, 6(12). <https://doi.org/10.56338/jks.v6i12.4458>
- Sandra, F., dkk. (2024). Ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) sebagai potensi bahan antikanker terhadap sel kanker mulut. JKGT, 6(1), 31-33. <https://doi.org/10.25105/jkgt.v6i1.20819>
- Saputra, A., Wientarsih, I., Sutardi, L. N., Rafi, M., & Mariya, S. (2024). Penambatan molekuler senyawa bioaktif tanaman metang terhadap reseptor estrogen alfa sebagai antikanker. Acta Veterinaria Indonesiana, 12(3), 203-210.
- Shofi, M. (2021). Studi *in silico* senyawa kuarsetin daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) sebagai agen antikanker payudara. J. Sintesis, 2(1), 1-9.
- Tsaabitah, S. F. (2025). Potensi bawang merah (*Allium cepa* L. var. *aggregatum*) sebagai imunomodulator dan agen antikanker. Jurnal VitaMedica, 3(3), 314-326. <https://doi.org/10.62027/vitamedica.v3i3.456>
- Widiyastuti, Y., dkk. (2019). Efek sitotoksik formula jamu daun sirsak, buah takokak, dan umbi bidara upas terhadap sel kanker payudara MCF-7. Jurnal Kefarmasian Indonesia, 9(2), 140-149. <https://doi.org/10.22435/jki.v9i2.1049>