



## Artikel Review: Tanaman yang Memiliki Potensi sebagai Antikanker Payudara

Afifah Isybillah Ahmad\*, Agus Sulaeman<sup>✉</sup>, Ammar Suri Darmawan, Anggita Yayuk Febriyanti, Arum Novia Adiningsih, Ayatullah Malik Al Akbar, Bagus Akbar Rulazi, Barth Larson Boling Sau, Deistha Adinda, Dhiana Eka Cahyani, Dilla Yunita, Dwita Asherlia, Ernawati, Febri Hossanti Ntobu

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Indonesia

### Info Artikel

Artikel review

### Riwayat Proses Artikel

Submitted : 19 Maret 2025

Revised : 6 April 2025

Accepted : 30 April 2025

### Corresponding author

Afifah Isybillah Ahmad

<sup>✉</sup> afifahisybillah20@gmail.com

### Implikasi teoritis dan praktis:

Artikel review ini memberikan informasi mengenai tanaman-tanaman yang memiliki potensi sebagai agen antikanker payudara dengan kandungan metabolit sekunder yang berbeda-beda.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi Creative Commons Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Penelitian ini mengkaji peran farmakoterapi dalam penyakit sistem imun dan kanker, dengan menyoroti potensi senyawa alami sebagai agen antikanker. Studi ini me-review berbagai penelitian yang menggunakan pendekatan *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo* untuk mengevaluasi aktivitas antikanker dari berbagai ekstrak tumbuhan dan senyawa bioaktif. **Metode:** Review artikel ini menggunakan referensi yang diperoleh dari penelusuran database dengan instrumen pencarian online yang diterbitkan secara nasional dan internasional. **Hasil:** Hasil analisis menunjukkan bahwa senyawa alami berkontribusi dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker melalui mekanisme apoptosis, aktivitas antioksidan, dan pengurangan inflamasi. Berbagai jalur molekuler seperti HER2, survivin, EGFR, Nrf2-Keap1, dan PI3K/AKT/mTOR menjadi target utama dalam pengembangan terapi berbasis senyawa alami. Bukti yang dikumpulkan mengindikasikan bahwa senyawa alami memiliki potensi besar sebagai terapi kanker inovatif yang lebih aman dan efektif. **Kesimpulan:** Didapatkan data 13 tanaman yang memiliki potensi sebagai agen antikanker dalam terapi kanker payudara, dengan mekanisme kerja meliputi induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel kanker, modulasi sistem imun, serta regulasi jalur pensinyalan molekuler.

**Kata Kunci :** Senyawa alami, anti-kanker payudara, *in silico*, *in vitro*, *in vivo*

### ABSTRACT

**Introduction:** This study examines the role of pharmacotherapy in immune system diseases and cancer, highlighting the potential of natural compounds as anticancer agents. This study reviews various studies using *in silico*, *in vitro*, and *in vivo* approaches to activate the anticancer activity of various plant extracts and bioactive compounds. **Method:** This article review uses references obtained from database searches with online search instruments published nationally and internationally. **Result:** The results of the analysis showed that natural compounds contribute to the inhibition of cancer cell growth through apoptosis mechanisms, antioxidant activity, and reduction of inflammation. Various molecular pathways such as HER2, survivin, EGFR, Nrf2-Keap1, and PI3K/AKT/mTOR are the main targets in the development of natural compound-based therapies. The evidence collected shows that natural compounds have great potential as safer and more effective innovative cancer therapies. **Conclusion:** 13 plants were found to have the potential as anticancer agents in breast cancer therapy, with mechanisms of action including apoptosis induction, inhibition of cancer cell proliferation, modulation of the immune system, and regulation of molecular signaling pathways.

**Keywords** Natural products, anti-breast cancer, *in silico*, *in vitro*, *in vivo*

# PENDAHULUAN

Kanker Payudara tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan, dengan perkiraan 627.000 kematian di antara wanita secara global pada tahun 2018, terhitung 15% dari semua kematian terkait kanker. Di Amerika Serikat, sekitar 276.480 kasus baru kanker dada invasif diperkirakan, sementara India memproyeksikan sekitar 712.758 kasus di antara wanita. Kanker payudara merupakan bentuk kanker yang paling umum didiagnosis pada wanita di seluruh dunia (Siegel et al, 2020).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia. Penyakit ini terjadi ketika sel-sel di jaringan payudara mengalami pertumbuhan abnormal yang tidak terkendali dan dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya. Berdasarkan data dari *Global Cancer Observatory* (WHO, 2022), kanker payudara menjadi jenis kanker dengan jumlah kasus tertinggi di Indonesia, mencapai 68.271 kasus baru pada tahun yang sama, yang mencakup 16,2% dari total kasus kanker di Indonesia. Tingginya angka kejadian ini menunjukkan bahwa kanker payudara masih menjadi permasalahan kesehatan yang serius.

Efek samping parah yang terkait dengan kemoterapi konvensional telah mendorong para peneliti untuk mengeksplorasi fitokimia sebagai obat antikanker yang lebih aman dan alternatif. Khususnya, sekitar 70% obat antikanker berasal dari ekstrak tumbuhan. Produk alami memiliki potensi untuk berfungsi sebagai agen kemoterapi atau kemopreventif dalam penyembuhan kanker, dan telah menarik minat yang semakin meningkat

di seluruh dunia, yang dapat menyediakan senyawa utama untuk pengembangan obat baru (Liu et al., 2022).

Berbagai penelitian mengungkapkan bahwa fitokimia dari tanaman obat memiliki sifat antikanker. Asam fenolik, flavonoid, dan alkaloid memiliki potensi farmakologis tanaman obat. Senyawa fenolik dilaporkan sebagai senyawa bioaktif utama untuk manfaat kesehatan dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Majumder et al, 2020).

Artikel *review* ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas senyawa bioaktif dari beberapa tumbuhan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Penelitian yang akan dibahas mencakup studi *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*. Studi *in vitro* akan difokuskan pada efek senyawa terhadap viabilitas sel dan morfologi sel kanker, studi *in vivo* akan mengevaluasi efek senyawa terhadap pertumbuhan tumor pada model hewan, sedangkan studi *in silico* akan digunakan untuk memprediksi aktivitas biologis senyawa dan mengidentifikasi target molekuler potensial.

# HASIL DAN DISKUSI

Penelitian-penelitian terkini telah mengeksplorasi berbagai tanaman obat tradisional untuk mengetahui potensi senyawa aktif alami yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara. Berbagai pendekatan metodologis digunakan, mulai dari *in silico*, *in vitro*, hingga *in vivo* guna mendapatkan pemahaman menyeluruh tentang mekanisme kerja senyawa tersebut, disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil uji aktivitas tanaman yang memiliki potensi sebagai agen antikanker payudara

| Tanaman                    | Tujuan Penelitan                                                                                                                                                                                                     | Metode penelitian                                     | Kesimpulan                                                                                                                                                                                                                                     | Author, tahun        |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <i>Catharanthus roseus</i> | Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antikanker dari senyawa monoterpenoid 2-carene yang diisolasi dari minyak esensial <i>Catharanthus roseus</i> dan nanoemulsinya terhadap model kanker payudara | <i>In Silico</i><br><i>In Vitro</i><br><i>In Vivo</i> | Nanoemulsi monoterpenoid menunjukkan potensi signifikan sebagai agen antikanker melalui mekanisme sitotoksik, penginduksian apoptosis, pengurangan inflamasi, dan aktivitas antioksidan. Pendekatan ini dapat menjadi basis untuk pengembangan | (Nayila et al, 2024) |

|                                                |                                                                                                                                                                                     |                           | terapi kanker payudara berbasis nanoteknologi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                     |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Andrographis paniculata</i>                 | Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menemukan senyawa aktif alami yang menargetkan survivin untuk pengobatan antikanker.                                                        | <i>In Silico In Vitro</i> | Potensi antikanker andrografolida, senyawa aktif alami, melalui interaksi molekuler <i>in silico</i> dengan survivin, caspase-9, dan caspase-3 serta peningkatan aktivitas apoptosis intrinsik sel punca sel punca sel punca manusia secara <i>in vitro</i> . Dapat disimpulkan bahwa pengikatan andrografolida ke survivin, baik di situs fosforilasi Thr34 atau situs aktif lainnya, merupakan bagian penting dari efek andrografolida. Selain itu andrografolida tidak toksik bagi sel punca sel punca normal, yang menunjukkan bahwa andrografolida dapat dianggap sebagai pengobatan antikanker adjuvan baru yang menargetkan survivin, khususnya pada sel punca sel punca sel punca manusia. | (Wanandi <i>et al</i> , 2020)       |
| <i>Dioscorea alata</i>                         | Bertujuan untuk menyelidiki efek anti-kanker ekstrak etanol umbi <i>Dioscorea alata</i> (DA) terhadap garis sel kanker payudara MCF-7 secara <i>in vitro</i> dan <i>in silico</i> . | <i>In silico In Vitro</i> | Ekstrak etanol <i>Dioscorea alata</i> (DA) dapat dianggap sebagai agen anti kanker terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC <sub>50</sub> 50,98 g/mL. Ekstrak etanol umbi DA menurunkan viabilitas sel MCF-7 dengan cara yang bergantung pada dosis. Studi <i>in-silico</i> menunjukkan dua senyawa aktif terbaik yang diperoleh sebagai agen anti kanker adalah asam klorogenat dan dihidroquercetin, dimana asam klorogenat memiliki bioaktivitas yang mirip dengan obat anti kanker dan dihidroquercetin memiliki potensi untuk berinteraksi tinggi dengan onkoprotein sebagai inhibitor                                                                                                              | (Nurul Makiyah <i>et al</i> , 2023) |
| <i>Elephantopus scaber</i> dan <i>Phaleria</i> | Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi efek antikanker                                                                                                                      | <i>In silico In vitro</i> | Kombinasi ekstrak daun <i>Elephantopus scaber</i> dan <i>Phaleria macrocarpa</i> efektif                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | (Christina <i>et al</i> , 2022)     |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                       |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <i>macrocarpa</i>          | kombinasi ekstrak daun <i>Elephantopus scaber</i> dan <i>Phaleria macrocarpa</i> terhadap sel kanker payudara T47D, serta mengidentifikasi mekanisme penghambatan pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker.                                                                         |                                                       | melawan sel kanker payudara T47D dengan menurunkan viabilitas, menginduksi apoptosis, menghambat pembelahan sel, dan menekan jalur pensinyalan Nrf2, ER $\alpha$ , serta PI3K/AKT/mTOR, tanpa merusak sel normal. Rasio 2:1 terbukti paling optimal dan berpotensi untuk pengembangan terapi kanker payudara                                                                                                                                                                |                       |
| <i>Crocus sativus</i>      | Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek karotenoid utama saffron, yaitu crocin (Cro) dan crocetin (Crt), pada aktivitas dan kinetika enzim superoxide dismutase (SOD) dalam konteks kanker payudara, menggunakan model <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , dan <i>in silico</i> . | <i>In vitro</i><br><i>In Vivo</i><br><i>In Silico</i> | Crocin (Cro) dan crocetin (Crt) dari saffron memiliki efek berbeda pada aktivitas superoxide dismutase (SOD) dalam penelitian kanker payudara. Uji <i>in vitro</i> menunjukkan bahwa kedua senyawa ini menghambat aktivitas SOD pada sel MCF-7. Sebaliknya, uji <i>in vivo</i> pada tikus BALB/c menunjukkan peningkatan aktivitas SOD setelah pengobatan. Analisis <i>in silico</i> mengindikasikan bahwa Cro dan Crt berikatan dengan SOD, mempengaruhi konformasi enzim. | (Hashemi et al, 2020) |
| <i>Zanthoxylum armatum</i> | Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi antikanker dari ekstrak metanol kulit kayu <i>Zanthoxylum armatum</i> (MeZb) terhadap kanker payudara                                                                                                                              | <i>In vitro</i><br><i>In Vivo</i><br><i>In Silico</i> | Ekstrak metanol kulit kayu <i>Zanthoxylum armatum</i> memiliki potensi sebagai agen antikanker melalui mekanisme yang melibatkan aktivasi jalur Nrf2-Keap1, yang dapat mengurangi stres oksidatif dan memodulasi ekspresi gen terkait.                                                                                                                                                                                                                                      | (Sahu et al, 2021)    |
| <i>Puring oligandrus</i>   | Penelitian ini bertujuan Untuk menilai potensi imunomodulatori oligandrin pada sel mononuklear darah tepi (PBMC) yang diisolasi dari pasien kanker payudara dan untuk menilai status antioksidan, biomarker kanker payudara                                                              | <i>In Vitro</i><br><i>In Vivo</i>                     | Oligandrin memiliki potensi antikanker yang kuat dengan mekanisme imunomodulasi, senyawa antioksidan dan perlindungan terhadap perkembangan tumor. Senyawa ini berpotensi digunakan sebagai terapi alternatif atau tambahan untuk kanker payudara                                                                                                                                                                                                                           | (Zingue et al, 2024)  |
| <i>Solanum</i>             | Penelitian ini bertujuan                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In Vitro</i>                                       | Penelitian ini menyimpulkan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | (Nurmaul              |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>nigrum</i><br>Linn      | untuk mengevaluasi potensi <i>Solanum nigrum</i> L. sebagai agen kemoterapi yang selektif, aman, dan tidak toksik bagi sel normal.                                                                                                                                                                                                                    | <i>In Vivo</i>                    | bahwa tanaman ranti ( <i>Solanum nigrum</i> L.) memiliki potensi sebagai agen antikanker payudara. Berbagai bagian tanaman mengandung senyawa aktif seperti alkaloid dan flavonoid yang bekerja sebagai antioksidan, induktor apoptosis, dan inhibitor proliferasi sel kanker. Ekstrak tanaman ini efektif, selektif terhadap sel kanker, dan tidak toksik bagi sel normal, menjadikannya kandidat obat antikanker yang aman dan potensial.                                                                                                                    | <a href="#">awati et al, 2021</a> ) |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> | Bertujuan untuk mengevaluasi potensi katalpol sebagai agen antikanker pada kanker payudara melalui pengujian <i>in vitro</i> pada sel MCF-7 dan <i>in vivo</i> pada model tikus xenograft serta memahami mekanisme apoptosis yang bergantung pada mitokondria, termasuk peningkatan ROS, penurunan MMP, pelepasan sitokrom c, dan aktivasi kaspase-3. | <i>In vitro</i><br><i>In vivo</i> | Catalpol memiliki potensi kuat sebagai agen antikanker, khususnya terhadap kanker payudara dengan menunjukkan bahwa catalpol menginduksi apoptosis baik secara <i>in vitro</i> pada sel kanker MCF-7 maupun secara <i>in vivo</i> pada model tikus xenograft. Mekanisme utama melibatkan jalur apoptosis mitokondria, ditandai dengan peningkatan ROS, penurunan potensial membran mitokondria (MMP), pelepasan sitokrom c, dan aktivasi kaspase-3. Selain itu, catalpol memodulasi modifikasi pasca-translasi protein (PTMs), yang mendukung efek antikanker. | <a href="#">(Liu et al, 2022)</a>   |
| <i>Cimicifuga foetida</i>  | Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> dari actein pada angiogenesis menggunakan sel endotel mikrovaskular manusia (HMEC-1), sumbat matrigel dan model tikus pembawa tumor.                                                                                                                               | <i>In vitro</i><br><i>In vivo</i> | Actein terbukti memiliki efek antiangiogenik pada sel endotel manusia, yang dapat bekerja melalui penghambatan sinyal JNK/ERK dan aktivasi VEGFR1. Selain itu, hasil penelitian <i>in vivo</i> menggunakan model tikus menunjukkan bahwa pengobatan actein secara signifikan menghambat pembentukan pembuluh darah dan memberikan efek antitumor, serta antimetastasis. Temuan dari                                                                                                                                                                            | <a href="#">(Yue et al, 2016)</a>   |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                     | penelitian ini mengungkapkan potensi actein untuk terapi adjuvan kanker payudara di masa mendatang.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                        |
| <i>Aloe vera</i> L.       | Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperkirakan aktivitas antitumor ekstrak daun <i>Aloe vera</i> dengan melakukan analisis fitokimia, uji MTT, uji DPPH, dan melakukan studi <i>docking in-silico</i> untuk mengidentifikasi senyawa calon potensial sebagai agen antikanker untuk mengobati kanker payudara. | <i>In vitro</i><br><i>In silico</i> | Penelitian juranl tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun lidah buaya memiliki antitumor yang kuat dan aktivitas antioksidan. Studi <i>in-vitro</i> menunjukkan bahwa ekstrak daun lidah buaya menghambat proliferasi garis sel kanker payudara (MCF-7) secara efektif karena mengandung beberapa senyawa bioaktif yang dapat menargetkan reseptor alfa estrogen dengan sangat efisien tanpa efek sitotoksik pada sel sehat non-tumor (NIH-3T3) dibandingkan dengan obat standar Tamoxifen. Studi <i>in-silico</i> menunjukkan bahwa beberapa senyawa spesifik diisolasi dari ekstrak daun lidah buaya memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi terhadap estrogen reseptor alfa dibandingkan dengan obat standar Tamoxifen. Oleh karena itu, penelitian yang luas diperlukan untuk mengeksplorasi sifat antitumor dari senyawa bioaktif yang ada dalam daun lidah buaya untuk mencegah proliferasi sel kanker payudara dengan efek samping minimal terhadap sel sehat non-tumor lainnya. | (Majumder et al, 2020) |
| <i>Terminalia chebula</i> | Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek antiproliferasi ekstrak buah <i>Terminalia chebula</i> pada sel kanker payudara dan mengeksplorasi peran potensial sakaropina, fitokimia yang ditemukan dalam TCF, sebagai agen antikanker                                                                               | <i>In silico</i><br><i>In vitro</i> | Menurut hasil penelitian saat ini, ekstrak buah <i>T. chebula</i> diketahui bersifat nonhemolitik dan sitotoksik terhadap lini sel kanker payudara MCF-7. Hasilnya, bahan kimia bioaktif dari buah tersebut dapat dimanfaatkan sebagai agen terapeutik yang mungkin melawan kanker payudara.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (Reddy et al, 2023)    |
| <i>Ephedra alata</i>      | Tujuan dari penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <i>In vitro</i>                     | Ekstrak metanol dari <i>Ephedra</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | (Sioud et              |

---

yang dilakukan untuk *In vivo* mengevaluasi potensi antikanker dari ekstrak etanol metanol *Ephedra alata* terhadap kanker payudara baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Mengukur ekstrak terhadap viabilitas, migrasi, dan apoptosis sel kanker payudara.

---

*alata* menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan terhadap kanker payudara, baik dalam percobaan *in vitro* maupun *in vivo*. Ekstrak secara signifikan menghambat proliferasi dan migrasi sel kanker payudara 4T1 dengan cara yang bergantung pada dosis. Ekstrak juga mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker 4T1. [al, 2024](#))

---

Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar adalah *Catharanthus roseus*, yang mengandung monoterpenoid 2-carene yang diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi. Nanoemulsi ini meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif sehingga lebih efektif dalam menargetkan sel kanker. Studi *in silico* menunjukkan bahwa 2-carene memiliki interaksi yang kuat dengan reseptor estrogen, reseptor progesteron, dan HER2, yang merupakan protein target utama dalam terapi kanker payudara. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa 2-carene mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara MDA-MB-231, dengan meningkatkan aktivitas kaspase-3 serta menurunkan ekspresi protein anti-apoptosis. Pada studi *in vivo*, penggunaan nanoemulsi 2-carene mampu mengurangi volume tumor secara signifikan dengan meningkatkan apoptosis dan menekan inflamasi. Keunggulan dari formulasi nanoemulsi ini adalah peningkatan bioavailabilitas dan stabilitas senyawa aktif, yang dapat mempercepat efek [terapinya \(Nayila et al, 2024\)](#).

Tanaman *Andrographis paniculata* mengandung *andrographolide*, senyawa bioaktif yang terbukti menargetkan protein survivin, yang berperan dalam resistensi sel kanker terhadap apoptosis. Studi *in silico* menunjukkan bahwa *andrographolide* memiliki afinitas pengikatan tinggi terhadap situs Thr34 pada survivin, yang memungkinkan penghambatan fungsi anti-apoptosisnya. Dalam studi *in vitro*, senyawa ini menunjukkan efek sitotoksik selektif terhadap *breast cancer stem cells* (BCSCs) dengan meningkatkan ekspresi caspase-3 serta menurunkan ekspresi survivin, sehingga mendorong apoptosis. Tidak adanya efek toksik pada sel normal

menunjukkan bahwa *andrographolide* berpotensi sebagai terapi adjuvan yang aman [\(Wanandi et al, 2020\)](#).

Tanaman *Dioscorea alata*, yang mengandung dihydroquercetin dan asam klorogenat. Studi *in silico* menunjukkan bahwa dihydroquercetin memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor EGFR, yang berperan dalam proliferasi sel kanker. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak etanol umbi *Dioscorea alata* mampu menurunkan viabilitas sel kanker MCF-7 dengan IC<sub>50</sub> sebesar 50,98 µg/mL, yang menunjukkan potensi sitotoksik yang kuat. Mekanisme kerja ekstrak ini melibatkan induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel kanker, serta regulasi ekspresi gen yang berkaitan dengan pertumbuhan kanker [\(Nurul Makiyah et al, 2023\)](#).

Kombinasi ekstrak daun *Elephantopus scaber* dan *Phaleria macrocarpa* telah terbukti lebih efektif dibandingkan penggunaannya secara tunggal. Studi *in silico* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak ini mampu menekan jalur pensinyalan ER-α, Nrf2, dan PI3K/AKT/mTOR, yang berperan dalam regulasi proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa kombinasi ini mampu secara signifikan menurunkan viabilitas sel kanker T47D, menginduksi apoptosis, dan menghambat pembelahan sel kanker. Rasio optimal kombinasi ini adalah 2:1, yang terbukti memberikan efek sitotoksik kuat tanpa merusak sel normal [\(Christina et al, 2022\)](#).

Penelitian yang dilakukan oleh [Hashemi et al, \(2020\)](#) terhadap saffron menunjukkan bahwa dua senyawa utamanya, crocin dan crocetin, memiliki efek ganda dalam regulasi *superoxide dismutase* (SOD). Studi *in vitro* menunjukkan bahwa crocin dan crocetin mampu menghambat aktivitas SOD

pada sel kanker payudara, yang berperan dalam regulasi stres oksidatif. Sebaliknya, studi *in vivo* pada tikus dengan kanker payudara menunjukkan bahwa pengobatan dengan crocin dan crocetin mampu meningkatkan aktivitas SOD pada jaringan sehat, yang dapat membantu tubuh melawan efek radikal bebas akibat kanker.

*Zanthoxylum armatum* memiliki mekanisme antikanker melalui aktivasi jalur Nrf2-Keap1, yang berperan dalam regulasi stres oksidatif dan pertahanan seluler. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit kayu tanaman ini mampu menurunkan viabilitas sel kanker MCF-7 secara dosis-responsif, dengan IC<sub>50</sub> sebesar 100,8 µg/mL. Studi *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak ini mampu menurunkan volume tumor, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, dan mengurangi stres oksidatif dalam tubuh (Sahu *et al*, 2021).

Tanaman lain, seperti *Solanum nigrum* Linn., menunjukkan potensi sebagai agen imunomodulator yang mampu meningkatkan respons imun dalam melawan kanker. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak tanaman ini mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, yang bekerja dengan menginduksi apoptosis, menghambat siklus sel, dan meningkatkan aktivitas sistem imun. Studi *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak ini mampu menghambat pertumbuhan tumor hingga 65%, dengan mekanisme kerja yang melibatkan peningkatan ekspresi Bax dan penurunan ekspresi Bcl-2, yang merupakan regulator utama apoptosis (Nurmaulawati *et al*, 2021).

Penelitian terhadap *Aloe vera* yang dilakukan oleh (Majumder *et al*, 2020) menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak ini mengandung asam fenolik, flavonoid, dan alkaloid, yang berperan dalam menangkap radikal bebas dan menghambat proliferasi sel kanker. Studi *in silico* menunjukkan bahwa beberapa senyawa aktif dalam *Aloe vera* memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi terhadap reseptor estrogen alfa dibandingkan dengan Tamoxifen, yang merupakan obat standar terapi kanker payudara.

Tanaman lain, seperti *Terminalia chebula*, *Ephedra alata*, dan *Cimicifuga foetida*, juga menunjukkan potensi antikanker melalui berbagai

mekanisme, seperti penghambatan angiogenesis, regulasi siklus sel, dan peningkatan sistem imun (Yue *et al*, 2016). *Terminalia chebula* mengandung sakaropina, yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor kanker 3W2S. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa senyawa ini mampu menginduksi apoptosis, dengan lebih dari 50% sel MCF-7 memasuki fase apoptosis akhir setelah 72 jam. Studi *in silico* menunjukkan bahwa sakaropina memiliki afinitas pengikatan yang sangat tinggi dibandingkan dengan 17β-estradiol, menjadikannya kandidat yang lebih baik untuk terapi kanker payudara (Martinez-Rossi *et al*, 2021).

*Ephedra alata*, dalam studi *in vivo*, menunjukkan bahwa ekstraknya mampu menghambat pertumbuhan tumor, mengurangi stres oksidatif, meningkatkan antioksidan, serta melindungi hati dan ginjal dari kerusakan akibat kanker. Efek ini menunjukkan bahwa tanaman ini tidak hanya memiliki aktivitas antikanker, tetapi juga efek protektif terhadap organ penting dalam tubuh (Sioud *et al*, 2024).

Berbagai tanaman obat menunjukkan potensi signifikan sebagai agen antikanker payudara melalui beragam mekanisme biologis, mulai dari induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel, hingga modulasi sistem imun dan jalur pensinyalan molekuler. Senyawa bioaktif seperti 2-carene, andrographolide, dihydroquercetin, crocin, dan sakaropina menonjol karena kemampuannya menargetkan protein kunci yang terlibat dalam perkembangan kanker. Selain itu, pendekatan formulasi modern seperti nanoemulsi serta kombinasi ekstrak tanaman meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas senyawa aktif tersebut. Temuan ini membuka peluang baru dalam pengembangan terapi kanker payudara yang lebih efektif dan minim efek samping, meskipun diperlukan penelitian lebih lanjut, terutama uji klinis, untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya dalam aplikasi klinis.

## KESIMPULAN

Berbagai senyawa alami memiliki potensi sebagai agen antikanker dalam terapi kanker payudara. Mekanisme kerja utama yang ditemukan meliputi induksi apoptosis, penghambatan proliferasi sel kanker, modulasi sistem imun, serta regulasi jalur pensinyalan molekuler seperti HER2,

survivin, EGFR, Nrf2-Keap1, dan PI3K/AKT/mTOR. Pendekatan berbasis nanoteknologi, seperti nanoemulsi, telah terbukti meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas senyawa aktif, menjadikannya strategi yang menjanjikan dalam pengembangan terapi kanker berbasis senyawa alami.

Meskipun menunjukkan potensi besar, uji klinis pada manusia diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan senyawa alami ini sebelum dapat diterapkan dalam terapi klinis. Selain itu, penelitian lebih mendalam mengenai interaksi senyawa dengan terapi konvensional diperlukan untuk mengevaluasi kemungkinan efek sinergis atau antagonis. Pendekatan formulasi obat yang lebih inovatif juga perlu dikembangkan guna meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayati senyawa aktif dalam tubuh.

## REFERENSI

- Christina, Y. I., Rifa'i, M., Widodo, N., & Djati, M. S. (2022). The combination of *Elephantopus scaber* and *Phaleria macrocarpa* leaves extract promotes anticancer activity via downregulation of ER- $\alpha$ , Nrf2 and PI3K/AKT/mTOR pathway. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 13(4). <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2022.100674>
- Hashemi, S. A., Karami, M., & Bathaie, S. Z. (2020). Saffron carotenoids change the superoxide dismutase activity in breast cancer: In vitro, in vivo and in silico studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 158, 845–853. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.04.063>
- Liu, J., Du, J., Li, Y., Wang, F., Song, D., Lin, J., ... Li, L. (2022). Catalpol induces apoptosis in breast cancer in vitro and in vivo: Involvement of mitochondria apoptosis pathway and post-translational modifications. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 454. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2022.116215>
- Majumder, R., Parida, P., Paul, S., & Basak, P. (2020). In vitro and in silico study of Aloe vera leaf extract against human breast cancer. *Natural Product Research*, 34(16), 2363–2366. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1534848>
- Martinez-Rossi, N. M., Peres, N. T. A., Bitencourt, T. A., Martins, M. P., & Rossi, A. (2021, August 1). State-of-the-art dermatophyte infections: Epidemiology aspects, pathophysiology, and resistance mechanisms. *Journal of Fungi*, Vol. 7. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/jof7080629>
- Nayila, I., Sharif, S., Shahzad Lodhi, M., Ullah, R., Alotaibi, A., Maqbool, T., & Hameed, S. (2024). Formulation, characterization and evaluation of anti-breast cancer activity of 2-carene nanoemulsion; in silico, in vitro and in vivo study: Formulation and anti-breast cancer activity of 2-carene nanoemulsion. *Arabian Journal of Chemistry*, 17(9). <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2024.105937>
- Nurmaulawati, R., Purwidyaningrum, I., & Indrayati, A. (2021). Kajian Literatur Uji Aktivitas Antikanker Payudara Tanaman Ranti (*Solanum nigrum* Linn.) Secara in vitro dan in vivo. In *Pharmacy Medical Journal* (Vol. 4).
- Nurul Makiyah, S. N., Christina, Y. I., & Ahkam, A. H. (2023). *Dioscorea alata* Extract as Anti-Cancer Agent by Regulating Genetic Mutations, Apoptosis, and Cell Proliferation: in vitro and in silico Studies. *Sains Malaysiana*, 52(9), 2657–2671. <https://doi.org/10.17576/jsm-2023-5209-15>
- Reddy, P., Pradeep, S., S. M., G., Dharmashekar, C., G., D., M. R., S. C., ... Kollur, S. P. (2023). Cell cycle arrest and apoptotic studies of *Terminalia chebula* against MCF-7 breast cancer cell line: an in vitro and in silico approach. *Frontiers in Oncology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1221275>
- Sahu, R., Kar, R. K., Sunita, P., Bose, P., Kumari, P., Bharti, S., ... Pattanayak, S. P. (2021). LC-MS characterized methanolic extract of *zanthoxylum armatum* possess anti-breast cancer activity through Nrf2-Keap1 pathway: An in-silico, in-vitro and in-vivo evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*, 269. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113758>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- Sioud, F., Lahmer, A., Selmi, M., Chaabane, F., & Chekir-Ghedira, L. (2024). Methanolic extract of *Ephedra alata* inhibits breast cancer cells in vitro and in vivo. *Asian Pacific Journal of*

- Tropical Biomedicine, 14(4), 154–161.  
[https://doi.org/10.4103/apitb.apitb\\_2\\_24](https://doi.org/10.4103/apitb.apitb_2_24)
- Wanandi, S. I., Limanto, A., Yunita, E., Syahrani, R. A., Louisa, M., Wibowo, A. E., & Arumsari, S. (2020). In silico and in vitro studies on the anti-cancer activity of andrographolide targeting survivin in human breast cancer stem cells. PLoS ONE, 15(11 November).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240020>
- World Health Organization. (2022). Global Cancer Observatory.
- Yue, G. G. L., Xie, S., Lee, J. K. M., Kwok, H. F., Gao, S., Nian, Y., ... Lau, C. B. S. (2016). New potential beneficial effects of actein, a triterpene glycoside isolated from Cimicifuga species, in breast cancer treatment. Scientific Reports, 6.  
<https://doi.org/10.1038/srep35263>
- Zingue, S., Fotsing Fongang, Y. S., Ossomba, E. R., Tatsinda, V., Silihe, K. K., Mbou, W. D., ... Ayong, L. (2024). Oligandrin from Croton oligandrus (Euphorbiaceae) exhibits anti-breast cancer activity through immune-boosting mechanisms: In vitro and in vivo study. Heliyon, 10(15).  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35000>