

Potensi Famili *Zingiberaceae* Sebagai Terapi Kanker Payudara : Review

Aulia Syafadilla Azali ^{a,1*}, Arini Salsabila ^{a,2}, Muhammad Andy Rajab ^{a,3}, Moch Saiful Bachri^{a,4}, Dian Prasasti ^{a,5}, Nina Salamah ^{a,6}

^a Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta 55164, Indonesia.

¹2408047027@webmail.uad.ac.id*; ²2408045014@webmail.uad.ac.id; ³2408047028@webmail.uad.ac.id;

³msaifulbachri@pharm.uad.ac.id; ⁴dian.prasasti@pharm.uad.ac.id; ⁵nina.salamah@pharm.uad.ac.id

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
Sejarah artikel: Diterima : 11-05-2026 Revisi : 3-06-2026 Disetujui : 17-06-2026	<p>Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian pada perempuan secara global, termasuk di Indonesia. Meskipun terapi konvensional seperti kemoterapi dan terapi target telah digunakan secara luas, efektivitasnya masih terbatas dan sering menimbulkan efek samping serius. Dalam konteks ini, pemanfaatan tanaman obat mulai menjadi perhatian karena potensi bioaktifnya dan harapan untuk menghadirkan pilihan terapi yang lebih aman serta terjangkau. Kajian ini bertujuan mengidentifikasi dan memahami bukti ilmiah terkini mengenai potensi antikanker tanaman dalam famili <i>Zingiberaceae</i> terhadap kanker payudara serta mekanisme molekuler yang mendasarinya. Artikel ini merupakan <i>narrative review</i> terhadap 18 literatur ilmiah dari basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar yang membahas efek antikanker tanaman <i>Zingiberaceae</i> pada sel kanker payudara tipe luminal (MCF-7 dan T47D) serta triple-negative (MDA-MB-231 dan 4T1). Hasil kajian menunjukkan bahwa tanaman famili <i>Zingiberaceae</i> berpotensi sebagai sumber kandidat agen antikanker payudara melalui berbagai mekanisme molekuler. Aktivitas antikanker ditunjukkan oleh nilai IC₅₀ yang bervariasi antarspesies, mencerminkan perbedaan potensi sitotoksik. Di antara seluruh spesies yang dikaji, <i>Boesenbergia rotunda</i> menunjukkan potensi paling kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 5,62 µg/mL. Selain itu, diperlukan standarisasi metode ekstraksi, karakterisasi senyawa aktif, dan parameter pengujian untuk meningkatkan konsistensi hasil penelitian serta memperkuat bukti ilmiah terkait potensi famili <i>Zingiberaceae</i> sebagai sumber kandidat agen antikanker payudara.</p>
Kata kunci: IC ₅₀ Kanker payudara <i>Narrative review</i> Senyawa bioaktif <i>Zingiberaceae</i>	
Key word: IC ₅₀ Breast cancer Narrative review Bioactive compounds Zingiberaceae	ABSTRACT <p>Breast cancer is the leading cause of death among women globally, including in Indonesia. Although conventional therapies such as chemotherapy and targeted therapy have been widely used, their effectiveness remains limited and they often cause serious side effects. In this context, the use of medicinal plants has begun to attract attention due to their bioactive potential and the hope that they may offer safer and more affordable treatment options. This review aims to identify and understand the latest scientific evidence regarding the anticancer potential of plants in the <i>Zingiberaceae</i> family against breast cancer, as well as the underlying molecular mechanisms. This article is a narrative review of 18 scientific studies from the PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar databases that discuss the anticancer effects of <i>Zingiberaceae</i> plants on luminal-type breast cancer cells (MCF-7 and T47D) and triple-negative breast cancer cells (MDA-MB-231 and 4T1). The results indicate that plants in the <i>Zingiberaceae</i> family have potential as sources of candidate anticancer agents for breast cancer through various molecular mechanisms. Anticancer activity is demonstrated by IC₅₀ values that vary among species, reflecting differences in cytotoxic potential. Among all the species studied, <i>Boesenbergia rotunda</i> showed the strongest potential with an IC₅₀ value of 5.62 µg/mL. Furthermore, standardization of extraction methods, characterization of active compounds, and testing parameters is required to improve the consistency of research results and strengthen the scientific evidence regarding the potential of the <i>Zingiberaceae</i> family as a source of candidate breast anticancer agents.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p>



Pendahuluan

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang memiliki angka kejadian dan kematian tertinggi di kalangan perempuan secara global. Menurut laporan *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2020, kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker dengan insidensi tertinggi di dunia, dengan estimasi 2,3 juta kasus baru dan lebih dari 685.000 kematian setiap tahunnya (Sung et al. 2021). Berdasarkan WHO tahun 2022 di Indonesia, kanker payudara juga menjadi penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita, dengan peningkatan prevalensi yang signifikan setiap tahun.

Terapi kanker payudara saat ini meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, terapi hormon, dan terapi target. Namun, keterbatasan efikasi, efek samping berat, serta resistensi sel kanker terhadap obat-obatan tertentu mendorong peneliti untuk mengeksplorasi alternatif terapi yang lebih aman dan efektif, termasuk dari sumber daya alam seperti tanaman obat (Singh et al., 2021). Terapi kanker payudara saat ini meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, terapi hormon, dan terapi target. Namun, keterbatasan efikasi, efek samping yang berat, serta resistensi sel kanker terhadap obat-obatan tertentu mendorong peneliti untuk mengeksplorasi alternatif terapi yang lebih aman dan efektif, termasuk dari sumber daya alam seperti tanaman obat (Singh et al., 2021). Salah satu kelompok tumbuhan yang menarik perhatian dalam penelitian kanker adalah famili *Zingiberaceae*, yang terdiri dari berbagai spesies seperti *Curcuma longa* (kunyit), *Zingiber officinale* (jahe), *Kaempferia galanga* (kencur), *Alpinia galanga* (lengkuas), dan spesies lainnya. Famili ini dipilih karena telah dikenal secara etnofarmakologis dan didukung oleh berbagai penelitian ilmiah yang menunjukkan bahwa anggotanya mengandung senyawa bioaktif dengan potensi aktivitas antikanker.

Famili *Zingiberaceae* dikenal luas dalam pengobatan tradisional Asia dan telah dibuktikan memiliki aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antikanker. Komponen bioaktif utama seperti kurkumin dari kunyit, gingerol dan shogaol dari jahe, serta galangin dari lengkuas menunjukkan potensi dalam menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, serta menghambat angiogenesis dan metastasis (Rahim et al. 2024). Mekanisme molekuler dari senyawa-senyawa ini melibatkan penghambatan jalur sinyal PI3K/Akt, NF- κ B,

MAPK, dan ekspresi protein regulator siklus sel seperti p53 dan Bcl-2.

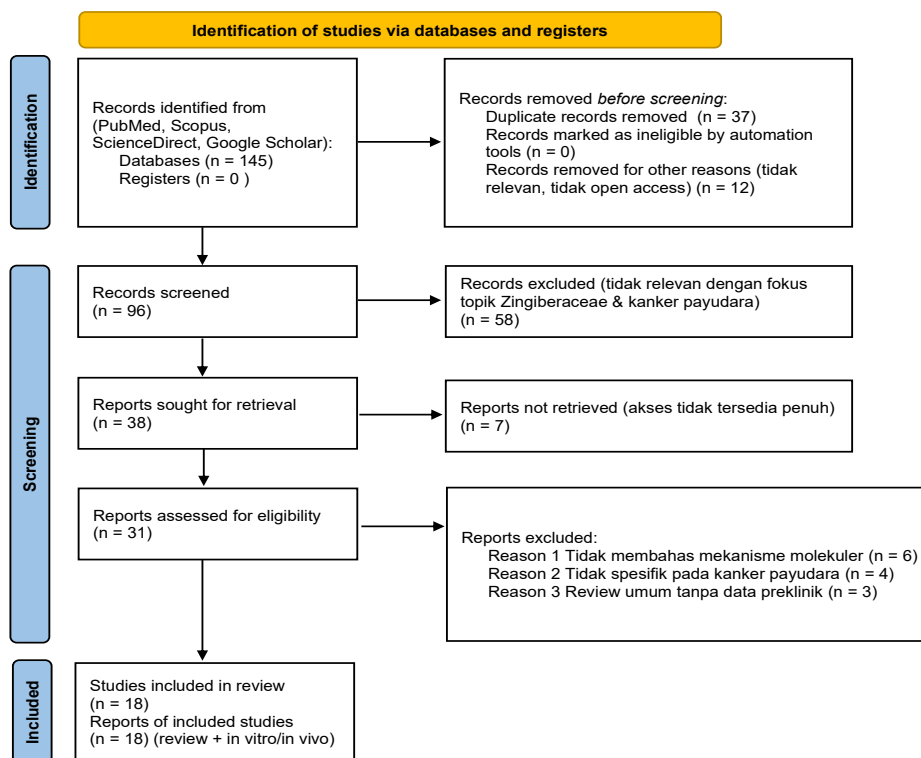
Selain memiliki potensi sebagai agen kemopreventif dan terapeutik, tanaman *Zingiberaceae* juga menawarkan keunggulan berupa ketersediaan yang melimpah, keamanan konsumsi jangka panjang, serta rendahnya toksisitas, menjadikannya kandidat ideal untuk terapi komplementer dalam penanganan kanker payudara (Shanmugam, 2020).

Meskipun berbagai penelitian telah mengungkap potensi tanaman dari famili *Zingiberaceae* dalam melawan kanker, sebagian besar fokus kajian masih tersebar dan terbatas pada uji praklinis, serta belum secara khusus diarahkan pada jenis kanker tertentu seperti kanker payudara. Belum banyak yang mengintegrasikan data farmakologis dengan mekanisme molekuler spesifik yang mendasari efek terapeutik senyawa bioaktif seperti kurkumin, gingerol, shogaol, dan galangin pada jalur-jalur karsinogenesis payudara. Namun, untuk mengintegrasikan pemanfaatannya dalam praktik klinis modern, diperlukan pemahaman yang mendalam mengenai bukti ilmiah, mekanisme kerja, serta tantangan yang masih dihadapi.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menyatukan berbagai temuan ilmiah terkini mengenai aktivitas antikanker tanaman *Zingiberaceae* pada kanker payudara, serta menjelaskan jalur-jalur biologis yang menjadi sasaran utama senyawa tersebut. Kajian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis bukti ilmiah terkini terkait aktivitas antikanker dari tanaman famili *Zingiberaceae*, khususnya pada kanker payudara, serta menggali mekanisme molekuler yang terlibat.

Metode

Penulisan artikel ini menggunakan pendekatan *narrative review* dengan mengacu pada pedoman PRISMA 2020 (Fatisa et al. 2025). Fokus kajian ini berangkat dari urgensi pencarian alternatif terapi kanker payudara yang lebih aman dan efektif berbasis tanaman obat. Strategi pencarian literatur dilakukan secara sistematis namun fleksibel melalui empat basis data utama: PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar (Fatisa et al. 2025). Pencarian dilakukan dengan menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean: ("*Zingiberaceae*" OR "*Zingiber officinale*" OR "*Curcuma longa*" OR "*Kaempferia galanga*" OR "*Alpinia galanga*") AND ("breast cancer" OR "*mammary carcinoma*") AND ("mechanism" OR "apoptosis" OR "anticancer").



Gambar I. Strategi Pencarian Literatur PRISMA 2020

Berdasarkan Gambar I, dari total 145 artikel yang ditemukan, dilakukan proses eksklusi duplikat sebanyak 37 artikel, kemudian seleksi awal berdasarkan judul dan abstrak, serta peninjauan teks lengkap. Hasilnya, diperoleh 18 artikel yang relevan dan memenuhi kriteria inklusi, yaitu: diterbitkan dalam rentang tahun 2015–2025, merupakan studi preklinik (*in vitro/in vivo*) atau artikel review ilmiah, ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris, dan berfokus pada efek antikanker terhadap kanker payudara dari tanaman famili *Zingiberaceae*.

Artikel yang lolos seleksi dianalisis secara naratif dan disintesis tematik. Fokus sintesis mencakup spesies tanaman yang dikaji, senyawa aktif utama seperti kurkumin, gingerol, shogaol, galangin, dan zingiberen, serta jalur molekuler yang menjadi target seperti p53, Bcl-2, Caspase-3, NF-κB, dan PI3K/Akt/mTOR. Efek biologis yang dilaporkan meliputi penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, antiangiogenesis, serta perbaikan resistensi terhadap kemoterapi. Hasil sintesis disajikan secara logis dalam narasi dan tabel untuk mempermudah interpretasi. Validasi kualitas dilakukan dengan menilai kesesuaian metode, relevansi topik, reputasi jurnal, dan kekuatan bukti. Pendekatan best available evidence diterapkan untuk meminimalkan bias seleksi dan menjaga objektivitas dalam menyusun simpulan.

Hasil dan Pembahasan

Potensi Family *Zingiberaceae* sebagai Terapi Kanker Payudara Studi literatur ini mengkaji spesies dari famili *Zingiberaceae* yang berpotensi sebagai agen terapi kanker payudara, metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas antikanker, serta bentuk sediaan yang telah dikembangkan dari tanaman famili ini. Penelusuran literatur pada database PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar menghasilkan 145 artikel. Selanjutnya, artikel-artikel tersebut diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sehingga diperoleh 18 artikel yang relevan dan memenuhi kriteria untuk dimasukkan dalam kajian ini. Terdapat 10 spesies dari famili *Zingiberaceae* yang telah diteliti memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara, yaitu *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Curcuma zedoaria*, *Kaempferia galanga*, *Kaempferia parviflora*, *Alpinia galanga*, *Alpinia zerumbet*, *Etingera elatior*, *Zingiber zerumbet*, dan *Boesenbergia rotunda*.

Berdasarkan hasil pencarian literatur pada Tabel I, ditemukan bahwa berbagai spesies dari famili *Zingiberaceae* memiliki potensi sebagai agen terapi kanker payudara, baik pada tipe sel kanker luminal seperti MCF-7 dan T47D, maupun triple-negative seperti MDA-MB-231 (Ibrahim and

Ramadan 2019). Beberapa bagian tumbuhan yang paling umum digunakan adalah rizoma, daun, dan bunga, dengan metode ekstraksi dominan berupa maserasi menggunakan pelarut etanol atau metanol. Hasil uji aktivitas antikanker umumnya diperoleh melalui metode MTT assay untuk menentukan nilai IC₅₀, serta uji mekanistik seperti ekspresi protein proapoptotik dan antiapoptotik.

Spesies *Zingiber officinale* (jahe) menunjukkan aktivitas sitotoksik kuat terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC₅₀ sebesar 38,6 µg/mL dan bekerja melalui peningkatan ekspresi Bax serta penurunan Bcl-2, yang memicu apoptosis mitokondria (Ibrahim dan Ramadan 2019). *Kaempferia parviflora* (jahe hitam) menunjukkan aktivitas antiproliferatif dan antimigrasi pada sel 4T1 dan MCF-7 dengan IC₅₀ berkisar antara 115–128 µg/mL. Senyawa aktifnya berperan dalam menekan ekspresi gen proliferasi dan meningkatkan caspase-3. Sementara itu (Hairunisa et al, 2023), *Curcuma longa* (kunyit) diketahui memiliki kandungan kurkumin yang bekerja melalui jalur p53 dan menekan ekspresi *Cyclin D1*,

menyebabkan penangkapan siklus sel pada fase G2/M. Aktivitas ini sangat signifikan terhadap sel kanker payudara triple-negative (MDA-MB-231) (Hu et al. 2018).

Spesies lain seperti *Zingiber zerumbet* menghasilkan senyawa zerumbone yang menghambat jalur PI3K/Akt dan efektif terhadap sel kanker resisten terhadap hormon (Ghasemzadeh et al. 2015) ; Noviantari et al., 2022). *Etingera elatior* menunjukkan aktivitas sedang terhadap MCF-7 dan MDA-MB-231 dengan nilai IC₅₀ antara 173–296 µg/mL (Widyananda et al. 2022). Sementara itu, *Boesenbergia rotunda* memperlihatkan peningkatan ekspresi caspase-3 terhadap sel T47D, menandakan mekanisme apoptosis intrinsik (Abdalla et al. 2014 ; Lee et al. 2023). *Alpinia galanga* diketahui bekerja melalui penghambatan jalur PI3K/Akt (Ghasemzadeh et al. 2015), sementara *Curcuma zedoaria* (kunyit putih) dengan nilai IC₅₀ sebesar 41,5 µg/mL meningkatkan ROS dan menurunkan potensi membran mitokondria, sehingga memicu kematian sel (Sasaki et al. 2023).

Tabel I. Hasil pencarian literatur berkaitan dengan aktivitas antikanker payudara family *Zingiberaceae*

No.	Spesies	Bagian Tumbuhan	Metode Ekstraksi	Pelarut	Model Uji (Sel)	Aktivitas Antikanker	Referensi
1	<i>Zingiber officinale</i>	Rizoma	Maserasi	Etanol 70%	MCF-7	IC ₅₀ : 38,6 µg/mL; apoptosis, Bax↑, Bcl-2↓	Ibrahim dan Ramadan 2019
2	<i>Kaempferia parviflora</i>	Rizoma	Maserasi	Etanol	4T1, MCF-7	Antiproliferatif; inhibisi migrasi; IC ₅₀ ~115–128 µg/mL	Hairunisa et al., 2023
3	<i>Curcuma longa</i>	Rimpang	Soxhletasi	Etanol	MCF-7, T47D, MDA-MB-468	Arrest G2/M; Cyclin D1↓; p53↑; IC ₅₀ : 1,32–2,07 µM (MCF-7/T47D), 18,61 µM (MDA-MB-468)	Hu et al., 2018
4	<i>Zingiber zerumbet</i>	Rimpang	Maserasi	Etanol	MCF-7	PI3K/Akt↓; apoptosis; IC ₅₀ : 18,245 µg/mL	Noviantari et al., 2024
5	<i>Etingera elatior</i>	Bunga	Maserasi	Etanol 80%	MCF-7, MDA-MB-231	IC ₅₀ : 173–296 µg/mL; selektif terhadap sel kanker	Ghasemzadeh et al., 2015
6	<i>Boesenbergia rotunda</i>	Rizoma	Maserasi	Etanol	MDA-MB-231	Proapoptotik; caspase-3↑; IC ₅₀ : 5,62 µg/mL	Lee et al., 2023
7	<i>Alpinia galanga</i>	Rizoma	Maserasi	Etanol	MDA-MB-231	IC ₅₀ ≈ 12,1 µM, 4,5 µM, 47,8 µM, 45,9 µM	Singh et al., 2024
8	<i>Curcuma zedoaria</i>	Rimpang	Refluks	Etanol	MCF-7	Apoptosis mitokondria; IC ₅₀ : 41,5 µg/mL	Ahmed et al., 2014
9	<i>Kaempferia galanga</i>	Rizoma	Maserasi	Etanol	MCF-7	TFAM↓, Cyclin D1↓; IC ₅₀ : 170,0 ± 5,9 µg/mL	Samarghandian et al., 2014
10	<i>Alpinia zerumbet</i>	Daun	Maserasi	Etanol	MDA-MB-231	Sitotoksik ringan; antiinflamasi; IC ₅₀ : 8,7 µg/mL	Zahra et al., 2019

Selain itu, *Kaempferia galanga* menurunkan ekspresi Cyclin DI dan protein mitokondria TFAM (Zahra et al., 2019), sedangkan *Alpinia zerumbet* menunjukkan aktivitas antiinflamasi ringan terhadap sel kanker, yang dapat mendukung penghambatan perkembangan kanker melalui modulasi mikrolingkungan tumor (Chairuk et al., 2020). Secara keseluruhan, mekanisme umum yang ditemukan meliputi induksi apoptosis, penghambatan proliferasi, penekanan jalur PI3K/Akt, dan modulasi ekspresi gen regulator siklus sel. Variasi efektivitas ini bergantung pada spesies, bagian tanaman, metode ekstraksi, serta jenis pelarut yang digunakan. Temuan ini memperkuat bukti bahwa famili *Zingiberaceae* merupakan sumber fitoterapi potensial yang dapat dikembangkan untuk mendukung pengobatan kanker payudara secara lebih terarah dan aman (Bawadood et al. 2020).

Perbedaan hasil riset antarpenulis dalam kajian ini mencerminkan keragaman pendekatan ilmiah yang digunakan, sehingga perbandingan secara kritis menjadi penting untuk memahami faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas antikanker famili *Zingiberaceae*. Ibrahim and Ramadan 2019 (2019) melaporkan aktivitas sitotoksik ekstrak etanol rizoma *Zingiber officinale* terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 38,6 $\mu\text{g/mL}$ melalui mekanisme apoptosis yang ditandai dengan peningkatan ekspresi Bax dan penurunan Bcl-2. Hasil ini berbeda dengan temuan Noviantari et al. (2022) yang menggunakan spesies berbeda dari genus yang sama, yaitu *Zingiber zerumbet*, dan memperoleh IC_{50} yang lebih rendah sebesar 18,245 $\mu\text{g/mL}$ pada sel MCF-7 dengan mekanisme penghambatan jalur PI3K/Akt. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan profil fitokimia antarspesies, di mana *Zingiber zerumbet* kaya akan zerumbone yang dikenal memiliki selektivitas tinggi terhadap sel kanker, sementara *Zingiber officinale* didominasi oleh gingerol dan shogaol yang bekerja melalui jalur apoptosis mitokondria.

Pada genus *Curcuma*, Hu et al. (2018) menguji ekstrak *Curcuma longa* terhadap tiga lini sel sekaligus, yakni MCF-7, T47D, dan MDA-MB-468, dan memperoleh nilai IC_{50} yang sangat rendah, yaitu 1,32–2,07 μM untuk MCF-7 dan T47D, serta 18,61 μM untuk MDA-MB-468. Mekanisme yang diidentifikasi adalah penangkapan siklus sel pada fase G2/M melalui aktivasi p53 dan

penurunan ekspresi Cyclin DI, yang menunjukkan bahwa kurkumin bekerja secara spesifik pada jalur regulasi siklus sel. Sebaliknya, Ahmed et al. (2014) yang meneliti spesies sekerabat, *Curcuma zedoaria*, melaporkan IC_{50} sebesar 41,5 $\mu\text{g/mL}$ pada sel MCF-7 melalui mekanisme apoptosis mitokondria yang berbeda, yakni peningkatan reaktif oksigen spesies (ROS) dan penurunan potensi membran mitokondria. Perbedaan signifikan antara kedua studi ini tidak hanya mencerminkan variasi antarspesies, tetapi juga perbedaan metode ekstraksi. Hu et al. menggunakan soxhletasi sementara Ahmed et al. menggunakan refluks dapat memengaruhi komposisi dan konsentrasi senyawa aktif dalam ekstrak akhir.

Pada genus *Kaempferia*, terdapat perbedaan menarik antara hasil Hairunisa et al. (2023) yang meneliti *Kaempferia parviflora* terhadap sel 4TI dan MCF-7 dengan IC_{50} berkisar 115–128 $\mu\text{g/mL}$, dibandingkan dengan Samarghandian et al. (2014) yang menguji *Kaempferia galanga* pada sel MCF-7 dan memperoleh IC_{50} sebesar $170,0 \pm 5,9 \mu\text{g/mL}$. Meskipun keduanya termasuk genus yang sama dan menunjukkan aktivitas antiproliferasi, Hairunisa et al. Secara tambahan membuktikan kemampuan anti-migrasi ekstrak *Kaempferia parviflora*, sedangkan Samarghandian et al. lebih menekankan mekanisme penurunan ekspresi TFAM dan Cyclin DI yang berperan dalam disregulasi metabolisme mitokondria sel kanker. Perbedaan nilai IC_{50} antara kedua studi ini, selain dipengaruhi oleh perbedaan spesies, juga dapat dikaitkan dengan perbedaan standar interpretasi aktivitas sitotoksik antara kedua kelompok peneliti tersebut.

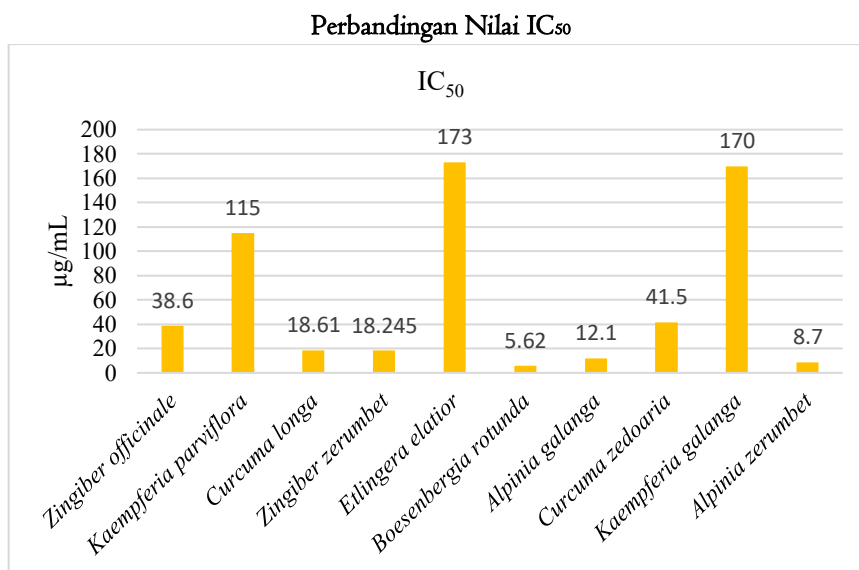
Pada genus *Alpinia*, Singh et al. (2024) melaporkan aktivitas *Alpinia galanga* terhadap sel MDA-MB-231 dengan nilai IC_{50} yang bervariasi (12,1 μM ; 4,5 μM ; 47,8 μM ; dan 45,9 μM) tergantung pada fraksi senyawa yang diuji, menunjukkan bahwa komponen aktif spesifik memiliki kontribusi berbeda terhadap aktivitas antikanker. Sementara itu, Zahra et al. (2019) yang meneliti spesies berbeda, *Alpinia zerumbet*, menggunakan bagian daun (bukan rizoma seperti pada *Alpinia galanga*) dan melaporkan IC_{50} sebesar 8,7 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel MDA-MB-231 dengan aktivitas antiinflamasi tambahan. Perbedaan bagian tanaman yang digunakan ini mencerminkan bahwa distribusi senyawa aktif dalam organ tumbuhan dapat sangat bervariasi; daun *Alpinia zerumbet*

ternyata mengandung senyawa bioaktif dengan potensi sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan dengan rizoma *Alpinia galanga* pada konsentrasi yang sebanding.

Perbandingan antara Lee et al. (2023) yang meneliti *Boesenbergia rotunda* dan Ghasemzadeh et al. (2015) yang meneliti *Etilingera elatior* juga mengungkap kontras yang signifikan. Lee et al. memperoleh IC_{50} terbaik dalam kajian ini, yaitu 5,62 $\mu\text{g}/\text{mL}$ terhadap sel triple-negative HCCI937, menggunakan senyawa tunggal terisolasi (Stenophyllol B/StenB) dari ekstrak rizoma *Boesenbergia rotunda*, dengan mekanisme peningkatan stres oksidatif (ROS) dan aktivasi caspase-3 yang menunjukkan selektivitas tinggi terhadap sel kanker dibandingkan dengan sel epitel normal MCF10A. Berbeda secara mencolok, Ghasemzadeh et al. menggunakan ekstrak kasar bunga *Etilingera elatior* dan hanya memperoleh IC_{50} antara 173–296 $\mu\text{g}/\text{mL}$ terhadap sel MCF-7 dan MDA-MB-231. Perbedaan yang sangat besar ini (hampir 30–50 kali lipat) menggambarkan pentingnya isolasi senyawa murni dibandingkan dengan penggunaan ekstrak kasar dalam penelitian antikanker, karena konsentrasi senyawa aktif yang

lebih tinggi dalam bentuk murni menghasilkan aktivitas sitotoksik yang jauh lebih kuat.

Secara keseluruhan, perbedaan hasil riset antarpenulis dalam kajian ini dapat dijelaskan oleh empat faktor utama yang saling berkaitan. Pertama, perbedaan spesies dan bagian tanaman yang digunakan berkontribusi langsung terhadap variasi komposisi fitokimia dan konsentrasi senyawa bioaktif. Kedua, metode ekstraksi yang berbeda (maserasi, soxhletasi, refluks) menghasilkan efisiensi ekstraksi dan profil senyawa yang tidak sama. Ketiga, pemilihan model sel yang berbeda (MCF-7, T47D, MDA-MB-231, 4T1, dan HCCI937) memengaruhi nilai IC_{50} yang diperoleh karena setiap lini sel memiliki karakteristik genetik dan kerentanan berbeda terhadap agen sitotoksik. Keempat, penggunaan ekstrak kasar versus senyawa terisolasi murni secara substansial memengaruhi potensi aktivitas yang terukur. Faktor-faktor ini menegaskan perlunya standarisasi metodologi penelitian, baik dalam hal preparasi ekstrak, pemilihan model sel, maupun pelaporan satuan IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{mL}$ vs μM), agar perbandingan antar studi dapat dilakukan secara lebih adil dan komprehensif di masa mendatang.



Gambar 2. Grafik IC_{50} Family *Zingiberaceae*

Berdasarkan Gambar 2, grafik IC_{50} menunjukkan variasi potensi antikanker dari beberapa spesies famili *Zingiberaceae* terhadap sel kanker, khususnya MCF-7 dan MDA-MB-231. Nilai IC_{50} terendah diperoleh dari *Boesenbergia rotunda* sebesar 5,62 $\mu\text{g}/\text{mL}$, menunjukkan

aktivitas sitotoksik yang sangat kuat melalui mekanisme proapoptotik dan peningkatan ekspresi caspase-3 (Lee et al., 2023). Disusul oleh *Alpinia zerumbet* dengan IC_{50} sebesar 8,7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ yang meskipun digolongkan sebagai aktivitas ringan, tetap menjanjikan karena selektivitasnya terhadap

sel kanker (Zahra et al., 2019). *Kaempferia galanga* juga menunjukkan aktivitas yang baik dengan IC₅₀ 12,1 µM, bekerja melalui penurunan ekspresi TFAM dan Cyclin D1 yang berperan dalam regulasi proliferasi sel kanker (Samarghandian et al. 2014).

Beberapa tanaman lain memperlihatkan potensi sedang, seperti *Zingiber officinale* dengan IC₅₀ sebesar 38,6 µg/mL yang diketahui bekerja dengan mekanisme apoptosis melalui peningkatan Bax dan penurunan Bcl-2 (Ibrahim and Ramadan 2019), serta *Curcuma zedoaria* dengan IC₅₀ 41,5 µg/mL yang bekerja melalui jalur mitokondria (Abdalla et al. 2014). Sementara itu, *Curcuma longa* (IC₅₀ MDA-MB-468: 18,61 µM) dan *Zingiber zerumbet* (IC₅₀: 18,245 µg/mL) juga menunjukkan potensi kuat, dengan mekanisme penurunan Cyclin D1, aktivasi p53, serta inhibisi jalur PI3K/Akt; Noviantari et al., 2022).

Adapun *Kaempferia parviflora* memiliki IC₅₀ sekitar 115 µg/mL, menunjukkan aktivitas yang lebih lemah meskipun dilaporkan mampu menghambat migrasi dan proliferasi sel kanker (Hairunisa et al., 2023). Dua spesies lainnya, *Etilingera elatior* dan *Alpinia galanga*, menunjukkan nilai IC₅₀ relatif tinggi, yaitu masing-masing 173 µg/mL dan hingga 170 µg/mL, yang menandakan aktivitas antikanker rendah, meskipun pada konsentrasi tinggi tetap bersifat sitotoksik (Ghasemzadeh et al., 2015; Singh et al., 2022). Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa potensi antikanker famili *Zingiberaceae* sangat bergantung pada bagian tanaman, metode ekstraksi, pelarut, serta jalur molekuler yang ditargetkan. Tanaman dengan nilai IC₅₀ rendah menjadi kandidat penting untuk diteliti lebih lanjut sebagai agen kemoterapi alami.

Model Uji Sel

Dalam penelitian kanker payudara, empat garis sel yang sering digunakan adalah MCF-7, T47D, MDA-MB-231, dan 4TI, karena masing-masing mewakili tipe kanker yang berbeda (Neve et al. 2006; Ferlay et al., 2021). MCF-7 dan T47D termasuk jenis kanker yang bergantung pada hormon (ER⁺), karena memiliki reseptor estrogen dan progesteron (Ali et al., 2000). MCF-7 sensitif terhadap terapi hormon seperti tamoxifen, tetapi memiliki kekurangan enzim caspase-3, sehingga kurang efektif dalam menjalankan kematian sel (apoptosis) secara alami (Holliday and Speirs

2011); Elmore et al., 2007). Sementara itu, T47D juga ER⁺, tetapi punya karakteristik berbeda, seperti mutasi pada gen p53 dan ekspresi tinggi protein antiapoptotik BCL-2, yang membuatnya lebih tahan terhadap beberapa obat (Friedrich et al., 1995; Kaur et al. 2012). Kedua sel ini banyak digunakan untuk meneliti pengaruh hormon dan efektivitas obat hormonal (Aslakson and Miller 1992; Sabit et al. 2025)

Sebaliknya, MDA-MB-231 dan 4TI mewakili jenis *triple-negative breast cancer* (TNBC), yang cenderung lebih ganas dan tidak bisa ditarget dengan terapi hormon karena tidak memiliki reseptor ER, PR, maupun HER2 (Bianchini et al. 2017). MDA-MB-231 berasal dari manusia dan sangat agresif, dengan kemampuan menyebar dan menyerang jaringan lain (Lacroix et al., 2004; Purnamayanti, Budipramana, and Gondokesumo 2022). Sel ini aktif di jalur pertumbuhan seperti MAPK/ERK dan mengekspresikan protein yang memicu migrasi sel (Kassassir et al. 2023). 4TI berasal dari tikus, namun sangat mirip secara biologis dengan TNBC manusia dan bisa menyebar ke paru, hati, dan tulang, sehingga sangat berguna untuk penelitian metastasis dan imunoterapi pada hewan coba (Wells et al. 2024; Nakayama et al. 2021; Chamorro et al., 2023). Garis sel 4TI juga memungkinkan pengujian terapi kombinasi dengan imunomodulator dalam model in vivo (Qian et al. 2022).

Dengan mempelajari keempat jenis sel ini, para peneliti dapat memahami perbedaan karakter kanker payudara dan menguji efektivitas berbagai senyawa berdasarkan nilai IC₅₀, yaitu ukuran seberapa kuat senyawa mampu menghambat pertumbuhan sel kanker tersebut (Monks et al., 1991; Kis et al. 2022; Rahmawati and Muti 2013; Bender et al., 2018).

Metabolit Sekunder yang Berperan

Famili *Zingiberaceae* merupakan kelompok tanaman yang kaya akan senyawa bioaktif, seperti gingerol, shogaol, kurkumin, zerumbone, pinostrobin, dan flavonoid (Girisa et al. 2019). Metabolit-metabolit sekunder ini telah terbukti memiliki aktivitas antiproliferatif, proapoptotik, antiangiogenik, dan antimetastatik pada berbagai tipe kanker, termasuk kanker payudara. Salah satu senyawa utama, yaitu 10-gingerol dari *Zingiber officinale*, menunjukkan efek proapoptotik melalui peningkatan rasio Bax/Bcl-2

dan penurunan ekspresi COX-2 dalam sel kanker payudara MCF-7 secara *in vitro*, menunjukkan potensi sebagai agen kemopreventif alami (Bernard et al., 2017).

Senyawa shogaol, khususnya 6-shogaol, diketahui lebih poten dibandingkan dengan gingerol karena memiliki struktur α,β -unsaturated carbonyl yang lebih reaktif. Studi menunjukkan bahwa 6-shogaol mampu menurunkan ekspresi MMP-9 dan NF- κ B pada sel kanker payudara triple-negative (MDA-MB-231) (Ibrahim and Ramadan 2019), serta memicu kematian sel melalui jalur apoptosis ekstrinsik melalui peningkatan ROS dan aktivasi caspase-3/8 (Jia et al. 2023). Aktivitas ini mendukung penggunaannya sebagai kandidat adjuvan terapi kanker payudara agresif.

Curcumin, yang merupakan komponen aktif utama dari *Curcuma longa*, tidak hanya bekerja sebagai senyawa antiproliferatif, tetapi juga mampu memodifikasi ekspresi epigenetik (Hu et al., 2018). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa curcumin dapat menghambat DNA methyltransferase (DNMT1) dan histone deacetylase (HDAC), sehingga mengaktifkan kembali gen-gen supresor tumor yang sebelumnya tersilencing. Selain itu, curcumin juga menghambat jalur Wnt/ β -catenin serta menurunkan ekspresi Cyclin D1 dan menyebabkan penangkapan siklus sel di fase G2/M (Ming et al. 2022; (Hasan et al. 2022).

Senyawa zerumbone, yang diekstraksi dari *Zingiber zerumbet*, menunjukkan aktivitas antikanker melalui penekanan ekspresi HIF-1 α dan VEGF, sehingga menghambat proses angiogenesis (Girisa et al., 2019). Selain itu, zerumbone berperan sebagai *chemosensitizer* dengan cara menurunkan ekspresi P-glycoprotein (P-gp) dan ABCG2, yang merupakan protein transporter penyebab resistensi terhadap obat kemoterapi seperti paclitaxel (Robey et al., 2009; Pradhan 2023). Aktivitas ini sangat penting untuk terapi kanker payudara triple-negative yang bersifat resisten terhadap banyak obat.

Selain itu, senyawa flavonoid seperti pinostrobin dari *Boesenbergia* menunjukkan potensi sebagai agen imunomodulator. Pinostrobin dilaporkan meningkatkan ekspresi IFN- γ dan menurunkan IL-6, sehingga memperkuat sistem imun dalam melawan pertumbuhan sel kanker. *Boesenbergia* menunjukkan aktivitas antiproliferatif terhadap sel kanker payudara tipe

triple-negative (TNBC), subtype kanker yang dikenal bersifat agresif dan memiliki keterbatasan respons terhadap terapi hormonal maupun terapi target HER2. Berdasarkan hasil uji *in vitro*, StenB memiliki potensi sitotoksik terhadap sel kanker HCC1937 dengan nilai IC₅₀ sebesar 5,62 μ g/mL, yang menunjukkan efektivitas dalam menghambat proliferasi sel kanker.

Mekanisme kerja senyawa ini melibatkan peningkatan stres oksidatif intraseluler (ROS), yang memicu kerusakan DNA, penangkapan siklus sel, dan aktivasi jalur apoptosis. Menariknya, StenB menunjukkan toksisitas yang minimal terhadap sel epitel normal (MCF10A), mengindikasikan selektivitas biologis yang baik dan potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan agen kemoterapi konvensional. Temuan ini mendukung pengembangan *Stenophyllol B* sebagai kandidat terapi adjuvan yang menjanjikan dalam pengelolaan kanker payudara *triple-negative* yang lebih terarah dan aman.

Penggunaan kombinasi beberapa senyawa dari *Zingiberaceae* telah menunjukkan efek sinergistik dalam menekan pertumbuhan kanker dibandingkan penggunaan tunggal. Oleh karena itu, pengembangan riset lanjutan, baik *in vitro*, *in vivo* maupun uji klinis, diperlukan untuk menjadikan ekstrak *Zingiberaceae* sebagai terapi komplementer yang berbasis bukti ilmiah (53,54).

Bentuk Sediaan dan Inovasi Teknologi

Beberapa spesies dari famili *Zingiberaceae* telah diformulasikan dalam bentuk sediaan farmasi seperti ekstrak kering, nanopartikel, dan sediaan topikal (Panyajai et al. 2022). Contohnya, *Curcuma longa* telah diformulasikan dalam bentuk nanokurkuminoid untuk meningkatkan bioavailabilitas oral, yang secara signifikan meningkatkan efek antikanker pada model hewan (Hosseini et al. 2019). *Kaempferia parviflora* juga telah dikembangkan dalam bentuk self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) yang meningkatkan absorpsi oral dan efek terapeutik pada kanker payudara (Chairuk et al., 2020).

Teknologi nanopartikel membantu memperbaiki targeting ke jaringan kanker, memperpanjang waktu sirkulasi senyawa aktif dalam darah, serta menghindari metabolisme awal di hati (first-pass effect). Beberapa eksipien yang digunakan dalam sistem ini seperti HPMC, chitosan, dan PEG juga berperan dalam menjaga

stabilitas sediaan dan meningkatkan penetrasi ke dalam jaringan tumor (Yadav et al. 2025).

Selain bentuk SNEDDS dan nanopartikel, teknologi *solid lipid nanoparticles* (SLN) dan *nanostructured lipid carriers* (NLC) juga telah banyak diaplikasikan dalam formulasi senyawa aktif dari *Zingiberaceae*. Misalnya, ekstrak *Zingiber zerumbet* yang dikembangkan dalam bentuk SLN menunjukkan peningkatan efektivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7 dibandingkan dengan bentuk konvensional (Taher et al. 2022). Teknologi SLN memberikan keunggulan dalam melindungi senyawa bioaktif dari degradasi enzimatik serta meningkatkan kontrol pelepasan zat aktif secara berkelanjutan (Mehnert et al., 2012).

Sistem penghantaran berbasis *targeted nanoparticles* dengan ligan spesifik, seperti asam folat atau antibodi anti-HER2, juga dikembangkan untuk meningkatkan selektivitas terhadap sel kanker payudara. Sebagai contoh, kurkumin yang diformulasikan dalam nanopartikel bertarget folat memperlihatkan peningkatan internalisasi oleh sel MDA-MB-231 secara selektif tanpa memengaruhi sel normal (Yousefi Rizi et al., 2022). Strategi ini tidak hanya meningkatkan efikasi tetapi juga menurunkan toksisitas sistemik dari terapi antikanker (Ahmadi et al. 2023)

Lebih lanjut, pendekatan kombinasi antara senyawa aktif *Zingiberaceae* dengan kemoterapi konvensional seperti doxorubicin juga diteliti. Formulasi nano-koenkapsulasi antara doxorubicin dan ekstrak *Curcuma longa* dalam bentuk *liposomes* menunjukkan sinergisme dalam menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel kanker payudara triple-negative (Tanga, Aucamp, dan Ramburrun 2023). Inovasi ini memberikan potensi untuk menurunkan dosis kemoterapi dan mengurangi efek samping yang berat (Ghayoumpour and Ghafouri 2025).

Bentuk sediaan transdermal seperti *microneedle patch* juga menjadi perhatian dalam pengembangan terapi berbasis tanaman. Salah satu studi menunjukkan bahwa kurkumin dan 6-gingerol yang dimuat dalam *dissolvable microneedles* berhasil menembus lapisan kulit dan menghantarkan senyawa ke jaringan subkutan, memberikan alternatif rute administrasi noninvasif untuk pasien kanker payudara (Trisakti et al., 2024). Teknologi ini juga mengatasi masalah

kepatuhan pasien terhadap pengobatan oral jangka panjang (Filipiuc et al. 2025).

Simpulan dan Saran

Kajian ini menunjukkan bahwa tanaman dari famili *Zingiberaceae* memiliki potensi signifikan sebagai agen terapi kanker payudara berdasarkan berbagai bukti ilmiah terbaru. Sebanyak 10 spesies telah terbukti menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara, baik tipe luminal (MCF-7, T47D) maupun triple-negative (MDA-MB-231, 4T1). Aktivitas antikanker ditunjukkan melalui nilai IC_{50} yang bervariasi antar spesies, menunjukkan perbedaan kekuatan sitotoksiknya. Di antara semua spesies yang dikaji, *Boesenbergia rotunda* memiliki potensi paling kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 5,62 $\mu\text{g}/\text{mL}$ yang mengindikasikan kemampuan yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Temuan ini memberikan harapan baru bagi pengembangan terapi yang lebih efektif dan ramah terhadap tubuh, khususnya sebagai terapi komplementer yang lebih selektif dan aman dalam menghadapi kanker payudara.

Berdasarkan hasil kajian, diperlukan upaya standarisasi metode ekstraksi, karakterisasi senyawa aktif, dan parameter pengujian aktivitas antikanker pada penelitian terkait famili *Zingiberaceae*. Standarisasi tersebut diharapkan dapat meningkatkan konsistensi hasil penelitian dan memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi famili *Zingiberaceae* sebagai sumber kandidat agen antikanker payudara.

Daftar Pustaka

- Abdalla, Omer, Ahmed Hamdi, Syarifah Nur, Syed Abdul, Khalijah Awang, Norhanom Abdul Wahab, Chung Yeng Looi, Noel Francis Thomas, Sri Nurestri, and Abd Malek. 2014. "Cytotoxic Constituents from the Rhizomes of *Curcuma Zedoaria*." 2014. doi:10.1155/2014/321943.
- Ahmadi, Fatemeh, Jafar Akbari, Majid Saedi, and Mohammad Seyedabadi. 2023. "Journal of Drug Delivery Science and Technology Efficient Synergistic Combination Effect of Curcumin with Piperine by Polymeric Magnetic Nanoparticles for Breast Cancer Treatment." *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 86(June):104624. doi:10.1016/j.jddst.2023.104624.
- Ali, S., & Coombes, R. C. (2000). Estrogen receptor alpha in human breast cancer: Occurrence and significance. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*,

- 5(3), 271–281.
<https://doi.org/10.1023/A:1009594727358>
- Aslakson, Cheryl J., and Fred R. Miller. 1992. "Selective Events in the Metastatic Process Defined by Analysis of the Sequential Dissemination of Subpopulations of a Mouse Mammary Tumor I." 1399–1405.
- Bawadood, Azizah S., Fahad A. Al-abbasi, Firoz Anwar, Ali M. El-halawany, and Ahmed M. Al-abd. 2020. "Biomedicine & Pharmacotherapy 6-Shogaol Suppresses the Growth of Breast Cancer Cells by Inducing Apoptosis and Suppressing Autophagy via Targeting Notch Signaling Pathway." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 128(May):110302. doi:10.1016/j.biopha.2020.110302.
- Bender, O., & Atalay, A. (2018). Evaluation of anti-proliferative and cytotoxic effects of chlorogenic acid on breast cancer cell lines by real-time, label-free and high-throughput screening. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 22(2), 173–179. <https://doi.org/10.12991/mpj.2018.54>
- Bernard, M. M., McConnery, J. R., & Hoskin, D. W. (2017). [10]-Gingerol, a major phenolic constituent of ginger root, induces cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells. *Experimental and Molecular Pathology*, 102(2), 370–376. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2017.03.006>
- Bianchini, Giampaolo, Justin M. Balko, Ingrid A. Mayer, Melinda E. Sanders, and Luca Gianni. 2017. "HHS Public Access." 13(11):674–90. doi:10.1038/nrclinonc.2016.66. Triple-negative.
- Chairuk, P., Tubtimsri, S., Jansakul, C., et al. (2020). Enhancing oral absorption of poorly water-soluble herb (*Kaempferia parviflora*) extract using self-nanoemulsifying formulation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 25(3), 340–350. <https://doi.org/10.1080/10837450.2019.1703134>
- Chamorro, D. F., Somes, L. K., & Hoyos, V. (2023). Engineered adoptive T-cell therapies for breast cancer: Current progress, challenges, and potential. *Cancers*, 16(1), 124. <https://doi.org/10.3390/cancers16010124>
- Elmore, S. (2007). Apoptosis: A review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
- Fatima, Yuni, Neni Frimayanti, Hilwan Yuda Teruna, and Jasril Jasril. 2025. "Potensi Pengembangan Antioksidan / Antidiabetes Turunan Piridazinon Sebagai Agen Yang Menjanjikan Untuk Terapi Penyakit Diabetes : Review Artikel Penelitian." 17:45–66.
- Ferlay, Jacques, Murielle Colombet, Isabelle Soerjomataram, Donald M. Parkin, Marion Piñeros, Ariana Znaor, and Freddie Bray. 2021. "Cancer Statistics for the Year 2020: An Overview." *International Journal of Cancer* 149(4):778–789. doi: 10.1002/ijc.33588.
- Filipiuc, Silviu-iulian, Anca-narcisca Neagu, Bogdan-ionel Tamba, Madalina Maria Palaghia, and Cristina Mariana Uritu. 2025. *From Nature to Nanomedicine : Enhancing the Antitumor Efficacy of Rhein , Curcumin , and Resveratrol*.
- Friedrich, K., Dimmer, V., Haroske, G., et al. (1995). Expression of p53 and bcl-2 in correlation to clinicopathological parameters, hormone receptor status and DNA ploidy in breast cancers. *Pathology - Research and Practice*, 191(11), 1114–1121. [https://doi.org/10.1016/S0344-0338\(11\)80656-4](https://doi.org/10.1016/S0344-0338(11)80656-4)
- Ghasemzadeh, Ali, Hawa Z. E. Jaafar, Asmah Rahmat, and Sadegh Ashkani. 2015. "Secondary Metabolites Constituents and Antioxidant , Anticancer and Antibacterial Activities of *Etlingera Elatior* (Jack) R . M . Sm Grown in Different Locations of Malaysia." 1–10. doi:10.1186/s12906-015-0838-6.
- Ghayoumpour, Niloufar, and Hossein Ghafouri. 2025. "Enhancing Breast Cancer Treatment : Evaluating the Ef Fi Cacy of Hyaluronic Acid-Coated Tamoxifen-Loaded Solid Lipid Nanoparticles on MCF7 Cells." 44:1–14. doi:10.1177/09603271251322531.
- Girisa, Sosmitha, Bano Shabnam, Javadi Monisha, Lu Fan, Clarissa Esmeralda Halim, Frank Arfuso, Kwang Seok Ahn, Gautam Sethi, and Ajaikumar B. Kunnumakkara. n.d. "Potential of Zerumbone as an Anti-Cancer Agent." 1–20. doi:10.3390/molecules24040734.
- Hairunisa, I., Bakar, M. F. A., Da'i, M., Bakar, F. I. A., & Syamsul, E. S. (2023). Cytotoxic activity, anti-migration and in silico study of black ginger (*Kaempferia parviflora*) extract against breast cancer cell. *Cancers*, 15(10),

- 2785.https://doi.org/10.3390/cancers15102785
- Hasan, Mohammad, Nastaran Masoudi-khoram, Soheil Madadi, and Sima Nobari. 2022. "Angioregulatory MicroRNAs in Breast Cancer: Molecular Mechanistic Basis and Implications for Therapeutic Strategies." *Journal of Advanced Research* 37:235–53. doi:10.1016/j.jare.2021.06.019.
- Holliday, Deborah L., and Valerie Speirs. 2011. "Choosing the Right Cell Line for Breast Cancer Research."
- Hosseini, Sare, Jamshidkhan Chamani, Mohammad Reza, Negar Ebadpour, Amir Sajjad Hojjati, Mohammad Hasan, and Hamid Reza Rahimi. 2019. "Nano-Curcumin ' s Suppression of Breast Cancer Cells (MCF7) through the Inhibition of CyclinD1 Expression." 137–42.
- Hu, Shan, Yingchun Xu, Liwei Meng, Liming Huang, and H. E. Sun. 2018. "Curcumin Inhibits Proliferation and Promotes Apoptosis of Breast Cancer Cells." 1266–72. doi:10.3892/etm.2018.6345.
- Ibrahim, Manal A., and Manal M. Ramadan. 2019. "Cytotoxic Effects on MCF-7 Breast Cancer Cell Lines , Phenol and Flavonoid Contents , High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Analysis and Antioxidant Activity of Maerua Pseudopetalosa (Gilg and Bened) De Wolf Fractions." 13(17):314–21. doi:10.5897/AJPP2019.5082.
- Jia, Yaoxia, Xing Li, Xiangqi Meng, Jinjie Lei, Yangmiao Xia, and Lingying Yu. 2023. "Anticancer Perspective of 6 - Shogaol: Anticancer Properties , Mechanism of Action , Synergism and Delivery System." *Chinese Medicine* 1–21. doi:10.1186/s13020-023-00839-0.
- Kassassir, Hassan, Izabela Papiewska Pająk, Jakub Kryczka, Joanna Boncela, and M. Anna Kowalska. 2023. "Platelet - Derived Microparticles Stimulate the Invasiveness of Colorectal Cancer Cells via the P38MAPK - MMP - 2 / MMP - 9 Axis." *Cell Communication and Signaling* 1–13. doi:10.1186/s12964-023-01066-8.
- Kaur, Punit, Ganachari M. Nagaraja, Hongying Zheng, Dawit Gizachew, Moses Galukande, Sunil Krishnan, and Alexzander Asea. 2012. "A Mouse Model for Triple-Negative Breast Cancer Tumor-Initiating Cells (TNBC-TICs) Exhibits Similar Aggressive Phenotype to the Human Disease."
- Kis, Brigitta, Ioana Zinuca Pavel, Stefana Avram, Elena Alina Moaca, Martina Herrero, San Juan, Anja Schwiebs, Heinfried H. Radeke, Delia Muntean, Zorita Diaconeasa, Daliana Minda, Camelia Oprean, Florina Bojin, Cristina Adriana Dehelean, Codruta Soica, and Corina Danciu. 2022. "Antimicrobial Activity , in Vitro Anticancer Effect (MCF-7 Breast Cancer Cell Line), Antiangiogenic and Immunomodulatory Potentials of Populus Nigra L . Buds Extract." *BMC Complementary Medicine and Therapies* 1–24. doi:10.1186/s12906-022-03526-z.
- Lacroix, M., & Leclercq, G. (2004). Relevance of breast cancer cell lines as models for breast tumors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 83, 249–289. <https://doi.org/10.1023/B:BREA.0000014042.54925.cc>
- Lee, Min-yu, Jun-ping Shiao, Jen-yang Tang, Ming-feng Hou, Phoebe Sussana Primus, Chai-lin Kao, Yeun-mun Choo, and Hsueh-wei Chang. 2023. "Boesenbergia Stenophylla - Derived Stenophyllol B Exerts Antiproliferative and Oxidative Stress Responses in Triple-Negative Breast Cancer Cells with Few Side Effects in Normal Cells."
- Mehnert, W., & Mäder, K. (2012). Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(Suppl), 83–101. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.021>
- Ming, Tianqi, Qiu Tao, Shun Tang, Hui Zhao, Han Yang, Maolun Liu, Shan Ren, and Haibo Xu. 2022. "Biomedicine & Pharmacotherapy Curcumin : An Epigenetic Regulator and Its Application in Cancer." 156. doi:10.1016/j.biopha.2022.113956.
- Monks, A., Scudiero, D., Skehan, P., et al. (1991). High-flux anticancer drug screen using human tumor cell lines. *Journal of the National Cancer Institute*, 83(11), 757–766. <https://doi.org/10.1093/jnci/83.11.757>
- Nakayama, Jun, Yuxuan Han, Yuka Kuroiwa, Kazushi Azuma, and Yusuke Yamamoto. 2021. "The In Vivo Selection Method in Breast Cancer Metastasis." 1–17.
- Neve, Richard M., Koei Chin, Jane Fridlyand, Jennifer Yeh, Frederick L. Baehner, Tea Fevr, Laura Clark, Nora Bayani, Jean-philippe Coppe, Frances Tong, Terry Speed, Paul T. Spellman, Sandy Devries, Anna Lapuk, Nick J. Wang, Wen-lin Kuo, Jackie L. Stilwell, Daniel Pinkel, Donna G. Albertson, Frederic M. Waldman, Frank McCormick, Robert B.

- Dickson, Michael D. Johnson, Marc Lippman, Stephen Ethier, Adi Gazdar, and Joe W. Gray. 2006. "A Collection of Breast Cancer Cell Lines for the Study of Functionally Distinct Cancer Subtypes." (December):515–27.
doi:10.1016/j.ccr.2006.10.008.
- Noviantari, A., Efrilia, M., & Soleha, M. (2022). Anti-cancer testing of subtropical ginger (*Zingiber zerumbet*) extract. *AIP Conference Proceedings*, 2513, 030003.
<https://doi.org/10.1063/5.0107346>
- Panyajai, Pawaret, Fah Chueahongthong, Natsima Viriyaadhammaa, Wariya Nirachonkul, Singkome Tima, and Sawitree Chiampanichayakul. 2022. "Anticancer Activity of Zingiber Ottensii Essential Oil and Its Nanoformulations." 1–15.
doi:10.1371/journal.pone.0262335.
- Pradhan, Sushilta. 2023. "ZINGIBER ZERUMBET: A REVIEW ON PHARMACOLOGICAL ACTIVITY Sushilta Pradhan * and Bapi Ray Sarkar Department of Pharmaceutical Technology, University of North Bengal, Siliguri - 734013, West Bengal, India." 10(6):299–314.
doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.10(6).299-14.
- Purnamayanti, Anita, Krisyanti Budipramana, and Marisca Evalina Gondokesumo. 2022. "The Potential Application of Clitoria Ternatea for Cancer Treatment." 9(3):109–24.
- Qian, Shanna, Zhong Wei, Wanting Yang, Jinling Huang, Yinfeng Yang, and Jinghui Wang. 2022. "The Role of BCL-2 Family Proteins in Regulating Apoptosis and Cancer Therapy." (October):1–16.
doi:10.3389/fonc.2022.985363.
- Rahim, Unwariah Abdull, Marami Mustapa, Nik Noorul, Shakira Mohamed, Armania Nurdin, Nursiati Mohamad Taridi, Yasmin Anum, Mohd Yusof, Firdhaus Mad Nordin, Nur Aishah, and Che Roos. 2024. "Current Evidence and Future Direction on Evaluating the Anticancer Effects of Curcumin , Gingerols , and Shogaols in Cervical Cancer : A Systematic Review." 1–24.
doi:10.1371/journal.pone.0314280.
- Rahmawati, Emma, and Annisa Farida Muti. n.d. "AKTIVITAS ANTIKANKER EKSTRAK N-HEKSANA DAN EKSTRAK METANOL HERBA PACAR AIR (Impatiens Balsamina Linn) TERHADAP SEL KANKER PAYUDARA T47D THE ANTICANCER ACTIVITY IN n-HEXANE AND METHANOL EXTRACTS OF Impatiens Balsamina Linn HERBS AGAINST BREAST CANCER CELLS T47D." 47–55.
- Robey, R. W., To, K. K., Polgar, O., et al. (2009). ABCG2: A perspective. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(1), 3–13.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2008.11.003>
- Sabit, Hussein, Sama Abouelnour, Bassel M. Hassen, Salma Magdy, Ahmed Yasser, Al-hassan Soliman Wadan, Shaimaa Abdelghany, Faisal Radwan, Amany I. Alqosaibi, and Hala Hafiz. 2025. "Anticancer Potential of Prebiotics : Targeting Estrogen Receptors and PI3K / AKT / MTOR in Breast Cancer." 1–28.
- Samarghandian, Saeed, Mousa-al-reza Hadjzadeh, Jalil Tavakkol Afshari, and Mohadeseh Hosseini. 2014. "Antiproliferative Activity and Induction of Apoptotic by Ethanollic Extract of Alpinia Galanga Rhizhome in Human Breast Carcinoma Cell Line."
- Sasaki, Yutaro, Toshio Norikura, Isao Matsuiyuasa, and Ritsuko Fujii. 2023. "Heliyon Kaempferia Galanga L . Extract and Its Main Component , Ethyl p -Methoxycinnamate , Inhibit the Proliferation of Ehrlich Ascites Tumor Cells by Suppressing TFAM Expression." *Heliyon* 9(6):e17588.
doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17588.
- Shanmugam, M. K., Warriar, S., Kumar, A. P., et al. (2020). Potential role of natural compounds from *Zingiberaceae* family in suppressing tumor progression and metastasis: A mechanistic review. *Phytochemistry Reviews*, 19, 871–895.
<https://doi.org/10.1007/s11101-020-09676-6>
- Singh, A., Gautam, A., Singh, B., & Navneet. (2022). Antiviral effects of medicinal plants against respiratory diseases. In *Drug Discovery Update* (pp. 23–54). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95574-4.00012-3>
- Singh, A., Singh, N., & Verma, P. (2021). Herbal remedies for breast cancer: A review of current status and future perspectives. *Journal of Herbal Medicine*, 26, 100409.
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100409>
- Sung, Hyuna, Jacques Ferlay, Rebecca L. Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, and Freddie Bray. 2021. "Global Cancer Statistics 2020 :

- GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.” 71(3):209–49. doi:10.3322/caac.21660.
- Taher, Salam Shanta, Zainab Ahmed Sadeq, Khalid Kadhem Al-kinani, and Zahraa Salim Alwan. 2022. “REVIEW ARTICLE SOLID LIPID NANOPARTICLES AS A PROMISING APPROACH FOR DELIVERY OF ANTICANCER AGENTS: REVIEW ARTICLE.” *Military Medical Science Letters* 91(3):197–207. doi:10.31482/mmssl.2021.042.
- Tanga, Sandrine, Marique Aucamp, and Poornima Ramburrun. 2023. “Injectable Thermoresponsive Hydrogels for Cancer Therapy :” 1–19.
- Trisakti, I., Da'i, M., Wikantyasning, E. R., & Mirzaei, M. (2024). Characterization of zerumbone loaded chitosan–folic acid nanoparticles and its cytotoxic activity against MCF-7 cells. *Letters in Applied NanoBioScience*, 13(3), 143. <https://doi.org/10.33263/LIANBSI33.143>
- Wells, Christine A., Anke Guhr, Amos Bairoch, Ying Chen, Mengqi Hu, Peter Lo, Tenneille E. Ludwig, Nancy Mah, Sabine C. Mueller, Andrea E. M. Seiler Wulczyn, Stefanie Seltmann, Bella Rossbach, and Andreas Kurtz. 2024. “Stem Cell Reports.” 19:1369–78. doi:10.1016/j.stemcr.2024.08.009.
- WHO Indonesia. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia 2022*. Jakarta: WHO
- Widyananda, Muhammad Hermawan, Septian Tri Wicaksono, Kurnia Rahmawati, Sapti Puspitarini, Siti Mariyah Ulfa, Yoga Dwi Jatmiko, Masruri Masruri, and Nashi Widodo. 2022. “A Potential Anticancer Mechanism of Finger Root (*Boesenbergia Rotunda*) Extracts against a Breast Cancer Cell Line.” 2022. doi:10.1155/2022/9130252.
- Yadav, Roshan, Himmat Singh Chawra, Gaurav Dubey, Sabir Alam, Vikram Kumar, Pragma Sharma, Navneet Kumar Upadhayay, and Tejpal Yadav. 2025. “Exploration of Targeted Anti-Tumor Therapy Herbal Based Nanoparticles as a Possible and Potential Treatment of Cancer : A Review.” 1–28. doi:10.37349/etat.2025.1002285.
- Yousefi Rizi, H. A., Hoon Shin, D., & Yousefi Rizi, S. (2022). Polymeric nanoparticles in cancer chemotherapy: A narrative review. *Iranian Journal of Public Health*, 51(2), 226–239. <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i2.8677>
- Zahra, M. H., Salem, T. A. R., El-Aarag, B., et al. (2019). *Alpinia zerumbet*: Food and medicinal plant with potential anti-cancer activities. *Molecules*, 24, 2495. <https://doi.org/10.3390/molecules24132495>