



Flavonoid Sebagai Agen Antikanker: Tinjauan Kimia Medisinal Dan Aktivitas Biologis

Nova Dwi Ramdhiani¹, Saeful Amin^{2*}

^{1,2}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Indonesia

Koresponden Penulis : saefulamin@universitas-bth.ac.id

Abstract: Cancer remains one of the leading causes of mortality worldwide and continues to pose a major global health challenge. Conventional therapies such as chemotherapy and radiotherapy often cause severe side effects and lead to drug resistance, highlighting the need for safer and more effective alternatives derived from natural sources. Flavonoids, a group of polyphenolic compounds abundantly found in tropical plants including various Indonesian species, have shown great potential as natural anticancer agents. This article presents a literature review that explores the biological activities of flavonoids and their mechanisms of action based on findings from *in vitro* and *in silico* studies. The review reveals that flavonoids exhibit anticancer activity through several biological mechanisms, including inhibition of cell proliferation, induction of apoptosis, suppression of angiogenesis, and enhancement of antioxidant capacity. Studies on local Indonesian plants such as *Caulerpa racemosa*, *Sargassum ilicifolium*, and *Ischaemum rugosum* demonstrate significant cytotoxic and antioxidant activities, reinforcing the potential of Indonesia's biodiversity as a valuable source of bioactive compounds. However, challenges such as low bioavailability and metabolic instability remain major obstacles for clinical application. Further research focusing on formulation optimization and preclinical testing is needed to support the development of flavonoid-based anticancer therapeutics.

Keywords: Medicinal chemistry, drug development, flavonoids, anticancer activity

Abstrak: Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan menjadi masalah kesehatan yang terus meningkat. Terapi konvensional sering menimbulkan efek samping serta resistensi obat, sehingga diperlukan alternatif berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif. Flavonoid, kelompok senyawa polifenolik yang banyak ditemukan dalam tanaman tropis termasuk spesies lokal Indonesia, menunjukkan potensi sebagai agen antikanker alami. Artikel ini merupakan kajian pustaka yang menelaah aktivitas biologis flavonoid serta mekanisme kerjanya berdasarkan berbagai penelitian *in vitro* dan *in silico*. Hasil telaah menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas antikanker melalui penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, penekanan angiogenesis, serta peningkatan kapasitas antioksidan. Beberapa penelitian terhadap tanaman lokal seperti *Caulerpa racemosa*, *Sargassum ilicifolium*, dan *Ischaemum rugosum* memperlihatkan aktivitas sitotoksik yang tinggi terhadap sel kanker. Potensi tersebut memperkuat peluang pengembangan flavonoid sebagai kandidat obat antikanker berbasis bahan alam. Namun, bioavailabilitas yang rendah dan kestabilan metabolik masih menjadi tantangan yang perlu diteliti lebih lanjut melalui pendekatan formulasi dan uji pra-klinis.

Kata kunci: Kimia medisinal, pengembangan obat, flavonoid, aktivitas antikanker

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2022, diperkirakan terdapat sekitar 20 juta kasus kanker baru dan 9,7 juta kematian akibat kanker secara global. Angka ini diperkirakan akan meningkat hingga 30,5 juta kasus baru dan 18,6 juta kematian pada tahun 2050, sebagian besar disebabkan oleh faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti pola makan tidak sehat, merokok, dan obesitas (Bray *et al.*, 2024).

Terapi kanker konvensional, seperti kemoterapi dan radioterapi, sering kali memiliki efek samping yang signifikan dan dapat menyebabkan resistensi terhadap pengobatan. Oleh karena itu, penelitian terhadap agen antikanker baru yang lebih aman dan efektif sangat diperlukan. Salah satu kandidat potensial adalah senyawa alami, khususnya flavonoid. Flavonoid adalah kelompok senyawa polifenolik yang banyak ditemukan pada tumbuhan, termasuk buah-buahan, sayuran, teh, dan biji-bijian. Senyawa ini dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, dan mencegah metastasis, serta memodulasi berbagai jalur sinyal penting yang terlibat dalam perkembangan kanker, seperti PI3K/Akt, MAPK, dan NF- κ B (Abotaleb *et al.*, 2019; Farhan *et al.*, 2023).

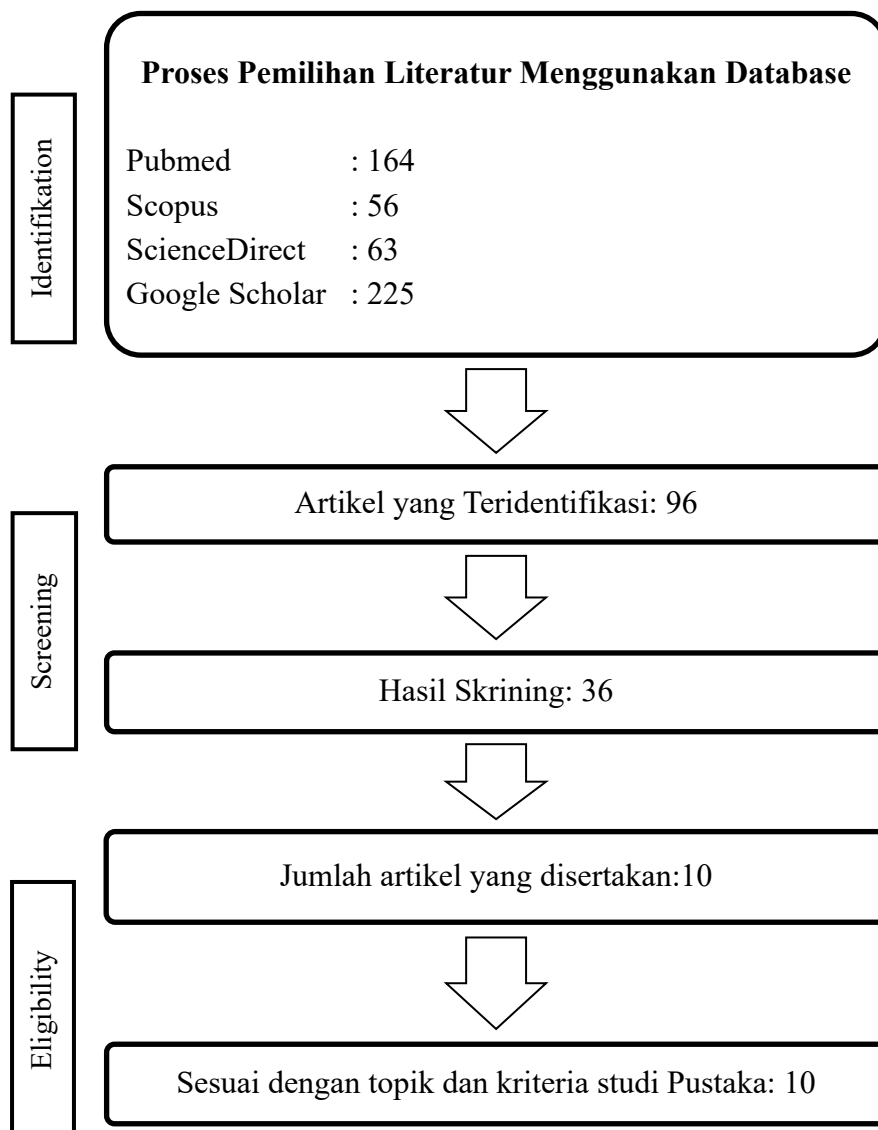
Pada kanker, flavonoid bekerja melalui berbagai mekanisme molekuler, seperti penghambatan proliferasi sel kanker, induksi apoptosis, penghambatan angiogenesis, serta modulasi jalur sinyal yang terlibat dalam metastasis (Abotaleb *et al.*, 2019; Khater *et al.*, 2020). Selain itu, flavonoid berpotensi membuat sel kanker lebih responsif terhadap kemoterapi dengan memengaruhi jalur sinyal penting dan mengurangi resistensi obat. Meski begitu, efektivitasnya masih terbatas oleh bioavailabilitas dan stabilitas metabolik, sehingga strategi pengiriman yang tepat diperlukan (Liskova *et al.*, 2021; Sharma *et al.*, 2022).

Meskipun potensi flavonoid sebagai agen antikanker telah banyak diteliti, mekanisme molekuler yang mendasari aktivitas antikanker mereka masih perlu dipahami lebih lanjut. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji struktur dan klasifikasi flavonoid, sumber alami mereka, mekanisme antikanker yang terlibat, serta aktivitas biologis yang telah dilaporkan dalam studi eksperimental. Selain itu, tinjauan ini juga akan membahas perspektif kimia medisinal dalam pengembangan flavonoid sebagai agen antikanker, serta tantangan dan prospek masa depan dalam penelitian dan aplikasi klinisnya.

METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun menggunakan pendekatan tinjauan pustaka (narrative review) dengan fokus pada potensi flavonoid sebagai agen antikanker ditinjau dari perspektif kimia medisinal dan aktivitas biologis. Proses pengumpulan data dilakukan melalui pencarian literatur pada beberapa basis data elektronik seperti PubMed, ScienceDirect, Scopus, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi kimia medisinal, flavonoid, aktivitas antikanker, dan pengembangan obat.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015–2025), tersedia dalam bentuk teks lengkap, berbahasa Inggris atau Indonesia, serta secara khusus membahas mekanisme molekuler, aktivitas biologis, atau aspek kimia medisinal flavonoid dalam konteks kanker. Proses pencarian awal menghasilkan sejumlah artikel yang kemudian diseleksi berdasarkan judul dan abstrak untuk menilai kesesuaiannya dengan topik. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dianalisis secara lebih mendalam, dengan fokus pada data yang meliputi jenis flavonoid, sumber alami, mekanisme aksi antikanker, hasil penelitian in vitro dan in vivo, bioavailabilitas, serta potensi aplikasinya dalam terapi kanker.



Gambar 1. Prisma *Flowchart* pencarian literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kajian berbagai literatur memperlihatkan bahwa flavonoid yang berasal dari tanaman tropis, termasuk spesies lokal Indonesia, memiliki potensi besar sebagai agen antikanker alami. Variasi struktur kimia dan kandungan metabolit sekundernya berperan dalam menentukan mekanisme biologis, seperti penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, dan penekanan angiogenesis. Hasil-hasil penelitian yang dirangkum pada tabel berikut memperkuat pentingnya eksplorasi sumber daya hayati lokal sebagai dasar pengembangan obat antikanker berbasis bahan alam.

Tabel 1. Ringkasan hasil penelitian terkait potensi senyawa flavonoid sebagai agen antikanker

Judul Jurnal	Penulis / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode	Hasil Utama	Kesimpulan
Kajian In Silico Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap ER- α sebagai Kandidat Obat Antikanker Payudara	(Dinata <i>et al.</i> , 2025)	Menilai afinitas flavonoid terhadap ER- α kanker payudara	<i>In silico molecular docking</i>	Senyawa flavonoid potensial sebagai antiestrogen dengan energi afinitas tinggi	Flavonoid turunan menjanjikan sebagai obat antikanker; perlu uji in vitro dan in vivo
Potensi Antikanker pada Ekstrak Etanol <i>Caulerpa racemosa</i>	(Khasana <i>et al.</i> , 2025)	Mengetahui kandungan bioaktif dan sifat antikanker	Fitokimia dan sitotoksitas ekstrak	Ekstrak mengandung flavonoid dan senyawa bioaktif lain yang bersifat antikanker	Ekstrak <i>Caulerpa racemosa</i> berpotensi sebagai agen antikanker alam
Potensi Antioksidan, Antibakteri, Sitotoksik, dan Antikanker Rumput Belulang	(Kamu <i>et al.</i> , 2025)	Evaluasi aktivitas fitokimia dari rumput belulang	Skrining fitokimia dan uji sitotoksik	Mengandung flavonoid dan senyawa bioaktif lain dengan aktivitas sitotoksik signifikan	Flavonoid pada rumput belulang memiliki potensi antikanker dan antioksidan
Optimalisasi Perlakuan pada Aktivitas	(Putri <i>et al.</i> , 2025)	Menjelaskan kandungan flavonoid dan	Skrining fitokimia, analisis	<i>Sargassum</i> kaya flavonoid dengan aktivitas	<i>Sargassum ilicifolium</i> sumber potensial

Judul Jurnal	Penulis / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode	Hasil Utama	Kesimpulan
Antioksidan dari <i>Sargassum ilicifolium</i>		aktivitas antioksidan	aktivitas biologis	antioksidan dan antikanker yang tinggi	flavonoid untuk obat antikanker
Uji Efektivitas Ekstrak Biji Anggur Merah (<i>Vitis vinifera</i>) Sebagai Agen Antikanker	(K, 2025)	Menilai efek sitotoksik ekstrak biji anggur merah	Uji sitotoksik dan skrining fitokimia	Ekstrak mengandung flavonoid dan menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker	Ekstrak biji anggur merah berpotensi sebagai agen antikanker
Molecular Docking Fitokimia Indonesia Terhadap Target Terapeutik Empat Jenis Kanker	(Saeful Amin & Tsani, 2025)	Mengevaluasi senyawa bioaktif sebagai agen antikanker	<i>Molecular docking in silico</i>	Flavonoid menunjukkan interaksi kuat dengan target kanker utama	Flavonoid potensial sebagai agen antikanker melalui interaksi molekuler dengan target kanker
Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara	(Amin <i>et al.</i> , 2024)	Mengkaji aktivitas antikanker flavonoid kuersetin	<i>Literature review</i>	Kuersetin efektif melalui apoptosis, inhibisi proliferasi dan angiogenesis	Kuersetin layak dikembangkan sebagai agen antikanker payudara

Judul Jurnal	Penulis / Tahun	Tujuan Penelitian	Metode	Hasil Utama	Kesimpulan
Eksplorasi Metabolit Sekunder Tanaman Lokal Indonesia sebagai Agen Antikanker	(Amin <i>et al.</i> , 2025)	Analisis potensi flavonoid tanaman lokal sebagai antikanker	<i>Literature review</i>	Tanaman lokal mengandung flavonoid dengan aktivitas antikanker tinggi	Tanaman lokal sumber flavonoid potensial untuk pengembangan obat antikanker alami
Peran Senyawa Bioaktif Tumbuhan untuk Penyakit Degeneratif	(Maharani <i>et al.</i> , 2025)	Ulasan tentang flavonoid dan peran dalam penyakit degeneratif	<i>Literature review</i>	Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker	Flavonoid penting untuk pengembangan agen terapi penyakit degeneratif
Studi Literatur Molecular Docking Senyawa Flavonoid sebagai Agen Antikanker	(Mardiyaningrum <i>et al.</i> , 2025)	Mengulas peran flavonoid sebagai agen antikanker	<i>Literature review dan molecular docking</i>	Flavonoid memiliki berbagai aktivitas biologis antikanker termasuk antiproliferasif dan antiangiogenik	Flavonoid berpotensi luas sebagai agen antikanker melalui berbagai mekanisme

Jurnal-jurnal yang di-review secara komprehensif memberikan gambaran ilmiah yang solid mengenai potensi flavonoid sebagai agen antikanker dari berbagai aspek kimia medisinal dan aktivitas biologis. Berdasarkan hasil telaah literatur, mekanisme antikanker flavonoid melibatkan beberapa jalur utama, yaitu induksi apoptosis, penghambatan proliferasi, penekanan angiogenesis, serta modulasi terhadap jalur sinyal yang berperan dalam metastasis. Jalur apoptosis diinduksi melalui peningkatan ekspresi gen *p53* dan

Bax, serta aktivasi caspase-3 dan caspase-9 yang memicu kematian sel terprogram (Abotaleb *et al.*, 2019). Senyawa seperti kuersetin, luteolin, dan apigenin memperlihatkan kemampuan untuk memicu mekanisme tersebut, sementara penurunan ekspresi protein antiapoptotik *Bcl-2* memperkuat efek sitotoksik secara selektif terhadap sel kanker. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam menghambat proliferasi dengan menekan ekspresi siklin D1 dan CDK4 yang mengatur transisi fase G1/S pada siklus sel. Penelitian oleh (K, 2025) terhadap ekstrak biji anggur merah (*Vitis vinifera*) menunjukkan penurunan signifikan laju proliferasi sel kanker payudara secara *in vitro*. Temuan ini sejalan dengan studi *in silico* oleh (Saeful Amin & Tsani, 2025) yang memperlihatkan afinitas tinggi flavonoid terhadap reseptor estrogen α (ER- α) dan epidermal growth factor receptor (EGFR), dua target protein yang berperan penting dalam proliferasi kanker payudara.

Penghambatan angiogenesis oleh flavonoid juga memiliki peran penting dalam menghambat pertumbuhan tumor. Proses ini terjadi melalui penurunan ekspresi faktor pertumbuhan vaskular (VEGF) dan penghambatan jalur sinyal PI3K/Akt/mTOR (Khater *et al.*, 2020). Dengan demikian, flavonoid tidak hanya menekan pertumbuhan tumor primer tetapi juga berpotensi mencegah pembentukan pembuluh darah baru yang mendukung metastasis. Temuan ini sejalan dengan tinjauan komprehensif oleh (Pandey *et al.*, 2024) yang menegaskan bahwa berbagai flavonoid bekerja melalui penghambatan jalur NF- κ B dan PI3K/Akt, serta meningkatkan regulasi caspase-3 dan p53, sehingga memperkuat efek apoptosis dan menekan angiogenesis dalam berbagai jenis sel kanker. Flavonoid juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang berkontribusi terhadap efek antikankernya. Senyawa ini menekan aktivasi faktor transkripsi NF- κ B dan menurunkan ekspresi enzim COX-2 yang berperan dalam proses inflamasi dan karsinogenesis. Aktivitas antioksidan flavonoid turut berperan dalam menetralkan radikal bebas dan meningkatkan aktivitas enzim pertahanan seluler seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase, sehingga mengurangi kerusakan DNA dan mutasi yang dapat memicu kanker.

Beberapa penelitian terhadap tanaman lokal Indonesia memperkuat potensi flavonoid sebagai agen antikanker alami. (Khasana *et al.*, 2025) melaporkan bahwa ekstrak etanol *Caulerpa racemosa* menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara melalui peningkatan kadar ROS dan aktivasi caspase-3. Penelitian serupa oleh (Putri *et al.*, 2025) pada *Sargassum ilicifolium* menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dan penghambatan proliferasi sel kanker hati. Selain itu, (Panche *et al.*, 2016) menemukan bahwa *Ischaemum rugosum* mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas sitotoksik kuat dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Konsistensi hasil tersebut mengindikasikan bahwa tanaman laut dan darat Indonesia memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa bioaktif antikanker.

Dari perspektif kimia medisinal, hubungan struktur–aktivitas (SAR) flavonoid menunjukkan bahwa substitusi gugus hidroksil pada posisi C3', C4', dan C5 memperkuat

kemampuan pengikatan terhadap protein target seperti ER- α , sedangkan gugus metoksi meningkatkan lipofilisitas dan permeabilitas membrane (Farhan *et al.*, 2023). Modifikasi struktur kimia flavonoid juga dilaporkan dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa, yang menjadi tantangan utama dalam aplikasi klinis. Oleh karena itu, inovasi formulasi seperti sistem penghantaran berbasis nanopartikel dan kombinasi dengan agen kemoterapi konvensional menjadi strategi yang prospektif untuk meningkatkan efektivitas flavonoid sebagai terapi kanker. Pendekatan ini juga dibuktikan oleh penelitian (Yadav *et al.*, 2022) yang menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel PLGA-kuersetin meningkatkan penetrasi seluler, kestabilan metabolik, dan efektivitas antikanker melalui mekanisme peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan aktivasi caspase-3.

Secara keseluruhan, hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid memiliki mekanisme antikanker yang kompleks dan saling melengkapi, mencakup aktivitas antioksidan, antiproliferatif, proapoptotik, dan antiangiogenik. Dengan kekayaan biodiversitas hayati yang dimiliki Indonesia, eksplorasi terhadap sumber flavonoid lokal berpotensi menghasilkan kandidat obat alami yang inovatif. Penelitian lanjutan yang mengintegrasikan pendekatan *computational chemistry*, modifikasi struktur kimia, serta uji *in vivo* diperlukan untuk memperkuat bukti translasi klinis dan mendukung pengembangan flavonoid sebagai agen antikanker modern yang efektif dan aman. Selain sebagai agen tunggal, penggunaan flavonoid dalam bentuk kombinasi dan konjugasi nanopartikel juga memberikan hasil prospektif. Studi (Soltani *et al.*, 2025) menunjukkan bahwa konjugasi kuersetin pada nanopartikel selulosa kristalin mampu meningkatkan efektivitas penghambatan pertumbuhan sel kanker dan menunjukkan potensi terapi terarah dengan toksisitas minimal terhadap jaringan normal.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah dari berbagai penelitian, flavonoid memiliki potensi besar sebagai agen antikanker alami yang bekerja melalui berbagai mekanisme biologis. Aktivitas utamanya meliputi penghambatan proliferasi sel kanker, induksi apoptosis, penekanan angiogenesis, serta peningkatan aktivitas antioksidan yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Variasi struktur kimia seperti gugus hidroksil dan metoksi pada flavonoid memengaruhi efektivitasnya dalam berinteraksi dengan target biologis dan menentukan kekuatan aktivitas antikanker. Penelitian terhadap tanaman lokal Indonesia seperti *Caulerpa racemosa*, *Sargassum ilicifolium*, dan *Ischaemum rugosum* menunjukkan aktivitas sitotoksik dan antioksidan yang signifikan, menegaskan potensi kekayaan hayati nasional sebagai sumber senyawa bioaktif. Meskipun demikian, tantangan berupa rendahnya bioavailabilitas flavonoid masih menjadi kendala utama dalam penerapan klinis. Oleh karena itu, penelitian lanjutan

diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi, meningkatkan kestabilan senyawa, serta memperkuat bukti ilmiah melalui pendekatan *in vivo* dan uji toksisitas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, terutama Program Studi Farmasi, atas dukungan moral dan fasilitas yang diberikan selama penyusunan artikel ini. Penulis juga menghargai kontribusi para peneliti sebelumnya, yang karya-karyanya menjadi dasar penting bagi penyusunan tinjauan literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abotaleb, M., Samuel, S. M., Varghese, E., Varghese, S., Kubatka, P., Liskova, A., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids in cancer and apoptosis. *Cancers*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/cancers11010028>
- Amin, S., Sutaryat, L. D., Yuniar, L. U., & Haryana, Y. (2025). Kajian Literatur : Eksplorasi Metabolit Sekunder Tanaman Lokal Indonesia sebagai Terapi Alami Kanker Payudara. *Journal of Innovative and Creativity (Joecy)*, 5(2), 231–239. <https://doi.org/10.31004/joecy.v5i2.163>
- Amin, S., Wihdatunnisa, I., Aisyah, R., & Kurniawan, Y. S. (2024). Potensi Senyawa Kuersetin sebagai Antikanker Payudara melalui Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 41–51. <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4565>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Dinata, D. I., Muttaqin, F. Z., Sodik, J. J., Irfani, A. M., & Binawan, Y. N. (2025). In Silico Study of Flavonoid Derivative Compounds against ER- α as Anticancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 12(2), 166–175. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v12s2.60035>
- Farhan, M., Rizvi, A., Aatif, M., & Ahmad, A. (2023). Current Understanding of Flavonoids in Cancer Therapy and Prevention. *Metabolites*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/metabo13040481>
- K, K. (2025). e-ISSN 2964-4941 Uji Efektivitas Ekstrak Biji Anggur Merah (*Vitis Vinifera*) terhadap Proliferasi Sel Kanker Payudara Secara In Vitro. 376–385. <https://doi.org/10.23917/jkk.v4i3.726>
- Kamu, V. S., Runtuwene, M. R. J., Merentek, J., Koleangan, H. S. J., & Kumaunang, M. (2025). Antioxidant, Antibacterial, Cytotoxic, and Anticancer Potential of Belulang Grass (*Eleusine indica*). *Jurnal Ilmiah Sains*, 25(April), 13–22. <https://doi.org/10.35799/jis.v25i1.58431>
- Khasana, D. A., Widiastuti, E. L., Nurcahyani, N., Setiawan, A., & Juliasih, N. L. G. R. (2025). Potensi Antikanker Pada Ekstrak Etanol Makroalga *Caulerpa racemosa* Menggunakan

- Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal of Tropical Marine Science*, 8(1), 71–78. <https://doi.org/10.33019/jour.trop.mar.sci.v8i1.5759>
- Khater, M., Greco, F., & Osborn, H. M. I. (2020). *Molecules | Free Full-Text | Antiangiogenic Activity of Flavonoids: A Systematic Review and Meta-Analysis*. 1–31. <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/20/4712>
- Liskova, A., Samec, M., Koklesova, L., Brockmueller, A., Zhai, K., Abdellatif, B., Siddiqui, M., Biringer, K., Kudela, E., Pec, M., Gadanec, L. K., Šudomová, M., Hassan, S. T. S., Zulli, A., Shakibaei, M., Giordano, F. A., Büsselberg, D., Golubnitschaja, O., & Kubatka, P. (2021). Flavonoids as an effective sensitizer for anti-cancer therapy: insights into multifaceted mechanisms and applicability towards individualized patient profiles. *EPMA Journal*, 12(2), 155–176. <https://doi.org/10.1007/s13167-021-00242-5>
- Maharani, A. D., Amin, S., Fauzan, N. N., & Sopiyan, N. (2025). Peran Senyawa Bioaktif Tumbuhan untuk Penyakit Degeneratif: Tinjauan Kimia Medisinal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(2), 187–197.
- Mardiyah, M., Maulud, D., Haqi, M. A., Firdaus, M. B. N., & Rahmawati, L. N. (2025). *Studi Literatur Molecular Docking Senyawa Flavonoid Terhadap Peran Enzim*. 14(3), 281–295.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pandey, P., Lakhanpal, S., Mahmood, D., Kang, H. N., Kim, B., Kang, S., Choi, J., Choi, M., Pandey, S., Bhat, M., Sharma, S., Khan, F., Park, M. N., & Kim, B. (2024). An updated review summarizing the anticancer potential of flavonoids via targeting NF-κB pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 15(January), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1513422>
- Putri, B., Bine, M., & Sunarwidhi, A. L. (2025). Optimalisasi perlakuan pada aktivitas antioksidan ekstrak sargassum ilicifolium. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 6, 7093–7100.
- Saeful Amin, & Tsani, G. A. (2025). Tinjauan Literatur: Molecular Docking Fitokimia Indonesia Terhadap Target Terapeutik Empat Jenis Kanker. *Journal of Public Health Science*, 2(2), 183–190. <https://doi.org/10.70248/jophs.v2i2.2191>
- Sharma, T., Singh, D., Mahapatra, A., Mohapatra, P., Sahoo, S., & Sahoo, S. K. (2022). Advancements in clinical translation of flavonoid nanoparticles for cancer treatment. *OpenNano*, 8(July), 100074. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2022.100074>
- Soltani, M., Ahmadzadeh, N., Nasiraei Haghighi, H., Khatamian, N., & Homayouni Tabrizi, M. (2025). Targeted cancer therapy potential of quercetin-conjugated with folic acid-modified nanocrystalline cellulose nanoparticles: a study on AGS and A2780 cell lines. *BMC Biotechnology*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12896-025-00962-w>
- Yadav, N., Tripathi, A. K., Parveen, A., Parveen, S., & Banerjee, M. (2022). PLGA-Quercetin Nano-Formulation Inhibits Cancer Progression via Mitochondrial Dependent Caspase-3,7 and Independent FoxO1 Activation with Concomitant PI3K/AKT Suppression. *Pharmaceutics*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071326>