



Uji Efektivitas Ekstrak Biji Anggur Merah (*Vitis Vinifera*) terhadap Proliferasi Sel Kanker Payudara Secara *In Vitro*

Rachmat Faisal Syamsu^{1✉}, Alya Muthia Nur Amari Natsar², Fadila Ananda Putri³

¹⁻³Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Indonesia

✉Corresponding email: rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id

Histori Artikel:

Submit: 1 Agustus 2025; Revisi: 7 Agustus 2025; Diterima: 1 September 2025

Publikasi: 30 September 2025; Periode Terbit: September 2025

Doi: 10.23917/jkk.v4i3.726

Abstrak

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan prevalensi dan angka kematian tertinggi pada wanita di seluruh dunia. Terbatasnya efektivitas terapi konvensional serta efek samping yang ditimbulkannya mendorong pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alami yang memiliki potensi antikanker. Salah satu bahan alami yang tengah diteliti adalah biji anggur merah (*vitis vinifera*), yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti *flavonoid*, *alkaloid*, *saponin*, *proantosianidin*, dan *resveratrol*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak biji anggur merah terhadap proliferasi sel kanker payudara secara *in vitro* melalui kajian literatur. Metode yang digunakan adalah *literature review* berdasarkan analisis ± 10 artikel ilmiah dari *PubMed*, *Google Scholar*, dan *NCBI* (2015–2025). Hasil telaah menunjukkan bahwa beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak *proantosianidin* biji anggur merah memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker, dengan data kuantitatif yang mencakup persentase inhibisi sebesar 6,5–43% pada konsentrasi 25 mg/L selama 24–72 jam, dan 11–47% pada dosis 50 mg/L terhadap sel kanker MCF-7. Selain itu, kandungan *resveratrol* pada biji anggur merah berkontribusi pada penghambatan proliferasi sel kanker melalui jalur molekuler seperti PI3K/Akt/mTOR, NF- κ B, dan p53. Senyawa *resveratrol* juga berperan meningkatkan efektivitas imunoterapi berbasis sel NK. Berdasarkan hasil tersebut, maka dapat disimpulkan ekstrak biji anggur merah memiliki potensi besar sebagai agen antikanker alami terhadap sel kanker payudara. Temuan ini terbatas pada studi *in vitro* dan memerlukan validasi klinis.

Kata Kunci: apoptosis sel kanker, ekstrak biji anggur merah, inhibisi proliferasi, resveratrol, tinjauan sistematis, *vitis vinifera*

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita di seluruh dunia. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (2021), lebih dari 2 juta kasus kanker payudara terjadi setiap tahun dan menyebabkan lebih dari 600.000 kematian secara global

(Prawirohardjo et al., 2018). Di Indonesia, kanker payudara menempati peringkat pertama sebagai kanker dengan prevalensi tertinggi pada wanita, yaitu 42,1 per 100.000 penduduk perempuan (Septiani, 2023; Kristianto et al., 2021).

Kanker payudara ditandai oleh proliferasi sel abnormal pada jaringan payudara yang bersifat invasif dan



berpotensi metastasis. Walaupun terapi konvensional seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi telah tersedia, banyak dari metode tersebut memiliki keterbatasan berupa efek samping dan resistensi terhadap pengobatan. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang lebih aman dan efektif, salah satunya dengan pemanfaatan senyawa alami sebagai agen antikanker (Salimah et al., 2019).

Salah satu bahan alami tersebut adalah ekstrak biji anggur merah (*vitis vinifera*), yang mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti *flavonoid*, *alkaloid*, *saponin*, *proantosianidin*, dan *resveratrol* (Saputra et al., 2016). Penelitian telah menunjukkan bahwa *resveratrol* memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk antioksidan, anti-inflamasi, dan antikanker (Xia et al., 2010; Breuss et al., 2019; Kusumowati et al., 2012). Senyawa ini diketahui mampu menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, serta menekan invasi dan metastasis (Ko et al., 2017; Selvakumar et al., 2020).

Santoso et al. (2015) menemukan bahwa ekstrak ini dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 secara signifikan dalam kurun waktu 24 hingga 72 jam. Sedangkan, penelitian oleh Ding et al. (2025) mengungkapkan bahwa *resveratrol* mampu meningkatkan sitotoksitas sel NK terhadap sel kanker payudara melalui modulasi jalur pensinyalan MINK1/JNK/c-Jun.

Dengan demikian, belum ada tinjauan mengenai mekanisme

molekuler ekstrak biji anggur pada seluruh sub tipe kanker payudara. Penelitian sebelumnya umumnya masih bersifat *in vitro* awal dan belum mengulas secara sistematis mekanisme molekuler utama dari ekstrak biji anggur sebagai agen sitotoksik (Firmansyah et al., 2024).

Penelitian ini menggunakan literatur sistematis dengan menyatukan temuan terbaru dari 10 tahun terakhir mengenai potensi ekstrak biji anggur terhadap kanker payudara. Dilakukan pemetaan menyeluruh terhadap mekanisme kerja senyawa aktif dalam biji anggur, khususnya *resveratrol*, serta potensinya dalam pengembangan terapi kanker berbasis fitokimia.

Hipotesis penelitian ini menyatakan ekstrak biji anggur merah memiliki efek antiproliferasi terhadap sel kanker payudara melalui mekanisme kerja molekuler yang berbeda-beda pada tiap sub tipe kanker.

Dengan demikian, tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak biji anggur merah (*vitis vinifera*) terhadap proliferasi sel kanker payudara secara *in vitro*, melalui telaah literatur periode 2015–2025.

Metode

Penelitian ini merupakan kajian literatur sistematis (*systematic review*) yang bertujuan menelaah efektivitas ekstrak biji anggur merah (*vitis vinifera*) terhadap proliferasi sel kanker payudara. Pendekatan ini dipilih untuk mengumpulkan, mengevaluasi, dan



mensintesis hasil penelitian yang relevan secara menyeluruh. (Snyder, 2019).

1. Strategi Pencarian Literatur

Artikel yang dikumpulkan berasal dari PubMed, NCBI (National Center for Biotechnology Information), dan Google Scholar. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean, yaitu: ("grape seed extract" OR "Vitis vinifera") AND ("breast cancer" OR "breast cancer cells") AND ("in vitro" OR "proliferation")

Kriteria Pencarian:

- Artikel berbahasa Inggris atau Indonesia,
- Terbit antara tahun 2015–2025, dan
- Full-text tersedia secara bebas (*open access*),
- Studi dengan desain: *in vitro*, *in vivo*, kuantitatif, kualitatif, *mix-method*, atau *review sistematis* yang relevan.

2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi:

- Artikel membahas pengaruh ekstrak biji anggur merah terhadap sel kanker payudara.

Kriteria eksklusi:

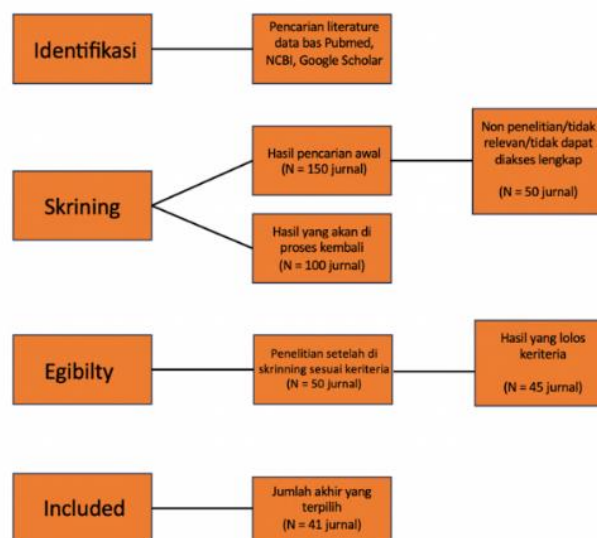
- Artikel tanpa akses *full-text*
- Studi yang tidak menyebutkan subtype kanker payudara atau mekanisme kerja ekstrak

3. Proses Seleksi Artikel

Seleksi dilakukan melalui empat tahap:

- Identifikasi berdasarkan pencarian literatur,
- Skrining melalui pembacaan judul dan abstrak,
- Kelayakan berdasarkan *full-text* dan kriteria inklusi/eksklusi, dan
- Jumlah akhir yang dipilih.

Proses ini ditunjukkan dalam diagram alur PRISMA (Gambar 1).



Gambar 1. Identifikasi Literature Review



4. Penilaian Kualitas Artikel

Kualitas metodologi artikel dinilai menggunakan *JBICritical Appraisal Checklist* yang sesuai dengan tipe studi, misalnya:

- Checklist untuk studi *in vitro*
- Checklist untuk *systematic review*
- Checklist untuk studi *observational*

- Nama penulis dan tahun publikasi,
- Desain studi,
- Jumlah sampel dan karakteristiknya,
- Jenis sel kanker payudara,
- Dosis ekstrak dan durasi perlakuan, dan
- Hasil utama (misalnya tingkat proliferasi, apoptosis, ekspresi gen tertentu).

5. Ekstraksi dan Sintesis Data

Data yang diekstraksi mencakup:

Tabel 2. Tabel Karakteristik Artikel

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi	Sampel/ Model Uji	Konsentrasi & Lama Perlakuan	Hasil Utama
1	Santoso et al. (2015)	In vitro	Sel kanker payudara MCF-7	25 mg/L & 50 mg/L selama 24, 48, 72 jam	Menghambat proliferasi sel kanker hingga 47%; tidak toksik bagi sel normal
2	Kinanti Asriningtyas et al. (2024)	Uji sitotoksitas BSLT	Larva <i>Artemia salina</i>	Ekstrak etanol biji anggur (konsentrasi tidak dicantumkan)	Menunjukkan toksisitas signifikan; berpotensi sebagai agen antikanker
3	Bisha Ding et al. (2025)	In vitro / molekuler	Sel kanker payudara (tidak disebut spesifik)	Resveratrol (dosis tidak dijelaskan)	Meningkatkan apoptosis melalui jalur MINK1/JNK/c-Jun dan aktivasi sel NK
4	Poschner et al. (2019)	In vitro, biokimia	Sel kanker payudara (ER α +)	Resveratrol dan polifenol, variasi dosis	Hanya dosis tinggi mampu menghambat proliferasi; dosis rendah justru stimulatif
5	Alsamri et al. (2019)	In vitro dan in vivo	Sel kanker payudara MDAMB231	Carnosol (polifenol), variasi dosis	Menghambat migrasi, metastasis, dan pertumbuhan tumor melalui degradasi STAT3

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil literatur ditemukan bahwa senyawa bioaktif utama dalam biji anggur merah mampu menghambat proliferasi, menginduksi apoptosis, serta mengganggu siklus sel kanker, khususnya pada lini sel kanker payudara MCF-7 dan MDA-MB-231.

1. Temuan Ilmiah Utama

a. Penghambatan Proliferasi Sel Kanker

Studi oleh Santoso et al. (2015) menunjukkan bahwa ekstrak biji anggur mampu menurunkan viabilitas sel MCF-7 secara signifikan dalam waktu 24, 48, dan 72 jam pada konsentrasi 200–400 $\mu\text{g/mL}$. Penurunan ini bersifat dose-and



time-dependent, artinya efek penghambatan bertambah kuat seiring peningkatan dosis dan lama waktu inkubasi. Fenomena ini terjadi karena senyawa resveratrol memicu penghentian siklus sel (*cell cycle arrest*) pada fase G1 dan G2/M melalui aktivasi protein p21 dan p53 (Ko et al., 2017).

b. Induksi Apoptosis

Temuan dari Bisha Ding et al. (2025) menunjukkan bahwa *resveratrol* meningkatkan ekspresi gen pro-apoptosis (seperti Bax dan Caspase-3) dan menurunkan ekspresi gen anti-apoptosis (seperti Bcl-2). Hal ini memicu jalur apoptosis intrinsik mitokondria, menyebabkan kerusakan DNA dan kematian sel kanker secara terprogram. Hal ini mendukung hipotesis awal bahwa *resveratrol* memiliki potensi kuat sebagai agen antikanker melalui jalur molekuler yang spesifik.

c. Efek Selektif terhadap Sel Kanker

Penelitian Xia et al. (2010) menemukan bahwa ekstrak biji anggur merah cenderung bersifat selektif, yaitu lebih toksik terhadap sel kanker

dibandingkan sel normal. Efek ini diyakini karena sel kanker memiliki metabolisme yang lebih aktif dan lebih rentan terhadap stres oksidatif. *Proantosianidin* dalam biji anggur menyebabkan peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) secara signifikan di dalam sel kanker, yang mengarah pada disfungsi mitokondria dan apoptosis, sementara sel normal lebih mampu menetralkan stres oksidatif tersebut.

d. Perbandingan Antara Subtipe Sel Kanker

Beberapa penelitian, menunjukkan bahwa respons terhadap *resveratrol* dapat berbeda antara lini sel MCF-7 (reseptor estrogen positif) dan MDA-MB-231 (*triple negative breast cancer*/TNBC). Sel TNBC menunjukkan resistensi yang lebih besar, kemungkinan karena ekspresi jalur survival seperti PI3K/Akt yang lebih aktif. Namun, peningkatan dosis *resveratrol* terbukti mampu mengatasi resistensi ini sebagian dengan cara menurunkan fosforilasi Akt dan mTOR.

Tabel 2. Perbandingan IC₅₀ antar Subtipe Sel Kanker

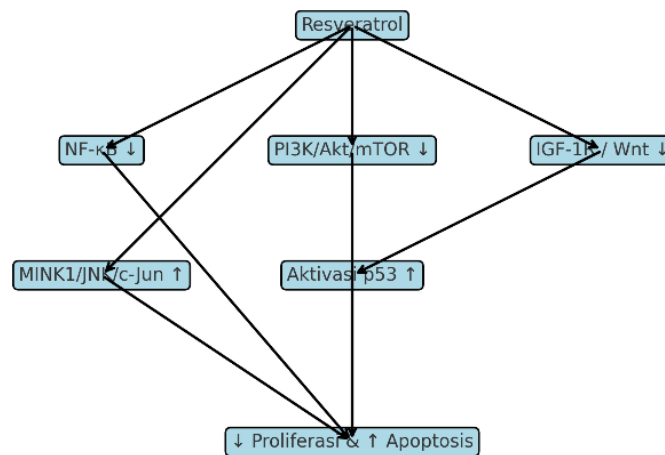
Subtipe Sel Kanker Payudara	Dosis Ekstrak (mg/L)	Waktu Inkubasi (jam)	Penurunan Proliferasi Sel (%)
MCF-7 (ER+)	25	24	6,5%
MCF-7 (ER+)	25	48	30%
MCF-7 (ER+)	25	72	43%
MCF-7 (ER+)	50	24	11%
MCF-7 (ER+)	50	48	35%
MCF-7 (ER+)	50	72	47%

Referensi: (Santoso et al., 2015)

2. Pembahasan

Efektivitas *resveratrol* dan senyawa bioaktif lain dari ekstrak biji anggur merah terhadap sel kanker payudara sejalan dengan prinsip *Receptor Occupancy Theory*. Menurut teori ini, efek

biologis obat bergantung pada proporsi reseptor yang ditempati oleh *resveratrol*. *Resveratrol* menunjukkan efek farmakodinamik dalam mekanisme molekuler sebagai berikut:



Gambar 2. Jalur Persinyalan yang Dipengaruhi *Resveratrol*

Dari gambar tersebut *resveratrol* dapat menghambat jalur pensinyalan NF-κB, PI3K/Akt/mTOR, dan IGF-1R/Wnt, yang berperan dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker, juga mengaktifasi p53, protein, DNA yang memicu apoptosis pada sel kanker. Hal tersebut ditunjukkan oleh penelitian Santoso et al. (2015), bahwa dosis 25–50mg/L menunjukkan efek peningkatan penghambatan proliferasi dari 6,5% hingga 47% selama 24–72 jam. Dengan demikian, efek antikanker *resveratrol* konsisten dengan dosis, respon an hubungan teori farmakodinamik

a. Perbandingan dengan Penelitian Lain

Penelitian Ko et al. (2017) memperkuat temuan bahwa *resveratrol* memediasi aktivitas antikanker melalui efek epigenetik seperti metilasi DNA dan mikroRNA yang menghambat pertumbuhan sel. Studi Breuss et al. (2019) juga melaporkan efek antiangiogenik dari *resveratrol*, yang menghambat pembentukan pembuluh darah baru di sekitar tumor, mempercepat nekrosis tumor. Temuan ini menjawab hipotesis bahwa ekstrak biji anggur merah memiliki potensi antikanker yang signifikan terhadap sel kanker payudara, terutama dalam penelitian *in vitro*. Pengaruhnya terbukti



pada jalur molekuler yang relevan, baik dari sisi apoptosis, proliferasi, maupun stres oksidatif. Selain itu, selektivitas ekstrak terhadap sel kanker memberikan nilai tambah dalam pengembangan terapi bahan alami yang lebih aman dibandingkan kemoterapi konvensional.

b. Limitan Studi Primer

- Jenis dan subtype sel kanker dengan menggunakan berbagai garis sel (misalnya MCF-7, MDAMB231) yang masing-masing memiliki reseptor dan sensitivitas obat yang berbeda, sehingga membatasi keseluruhan hasil.
- Metode ekstraksi tidak seragam misalnya, sebagian menggunakan maserasi etanol 70%, sebagian lagi tidak menjelaskan metode ekstraksi secara rinci. Perbedaan ini dapat memengaruhi komposisi dan potensi senyawa bioaktif.
- Tidak semua penelitian menggunakan konsentrasi atau durasi perlakuan yang sama, sehingga sulit membandingkan efektivitas antar studi secara langsung.
- Kurangnya uji lanjutan *in vivo*: Sebagian besar penelitian masih terbatas pada tahap *in vitro*, yang belum tentu merepresentasikan efek dalam tubuh manusia secara keseluruhan.

c. Implikasi Klinis

Meskipun penelitian ini masih terbatas pada uji *in vitro*, hasilnya

menjanjikan dan memiliki beberapa implikasi klinis penting, seperti:

- Potensi sinergi *resveratrol* dengan kemoterapi konvensional layak dieksplorasi lebih lanjut. *Resveratrol* dapat meningkatkan apoptosis sel kanker dan menurunkan resistensi melalui modulasi jalur sinyal seperti PI3K/Akt dan STAT3.
- Studi *in vitro* juga menunjukkan bahwa *resveratrol* tidak merusak sel normal, bahkan dapat meningkatkan viabilitas sel sehat, yang mengindikasikan potensi selektivitas tinggi terhadap sel kanker
- Imunoterapi berbasis sel NK (*Natural Killer*) diperkuat dengan *resveratrol*, karena senyawa ini meningkatkan ekspresi ULBP2 yang memudahkan pengenalan dan eliminasi sel kanker oleh sel NK.
- Diperlukan uji klinis awal (fase I dan II) untuk menilai keamanan, farmakokinetik, dan efikasi *resveratrol* sebagai terapi adjuvan kanker payudara.

d. Hubungan dengan Ayat Suci Al-Qur'an

Penemuan ini sejalan dengan penjelasan dalam QS. An-Nahl:11,

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ
وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

"Dengan (air hujan), Dia menumbuhkan untukmu tumbuhan, zaitun, kurma, anggur, dan segala



macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang-orang yang berpikir." (QS. An-Nahl: 11).

Menurut Tafsir Ibn Katsir dan Al-Muyassar, ayat ini menegaskan bahwa Allah SWT. menurunkan air hujan sebagai sumber kehidupan. Dari air tersebut tumbuh tanaman obat, buah-buahan, termasuk anggur. Anggur disebut secara khusus karena manfaatnya yang luar biasa bagi kesehatan tubuh dan sebagai sumber nutrisi serta senyawa bioaktif. Ayat ini mengajak untuk berpikir dan meneliti ciptaan Allah SWT. termasuk pengobatan dari bahan alami. Anggur juga merupakan salah satu karunia Allah SWT. yang penuh manfaat. Penelitian saat ini membuktikan hikmah ayat ini, bahwa senyawa alami dalam buah yang diciptakan Allah SWT. bukan sekadar makanan, tetapi juga potensial sebagai agen terapi kanker.

Simpulan

Berdasarkan hasil kajian pustaka, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji anggur merah memiliki potensi yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara secara *in vitro*. Tinjauan pustaka tersebut membuktikan bahwa mekanisme utama ekstrak biji anggur merah adalah menginduksi apoptosis dan menghambat PI3K/Akt.

Temuan ini menjawab hipotesis bahwa ekstrak biji anggur dapat menjadi agen antikanker terhadap kanker payudara. Selain itu, selektivitas ekstrak terhadap sel kanker tanpa merusak sel normal menunjukkan potensi penggunaan klinis dengan toksisitas yang lebih rendah dibandingkan terapi konvensional.

Penelitian selanjutnya dapat melakukan pengembangan terhadap formulasi farmasi berbasis *resveratrol*, serta eksplorasi sinergi dengan agen kemoterapi lain untuk meningkatkan efektivitas pengobatan kanker payudara. Pada penelitian *in vivo* disarankan menggunakan model tikus xenograft dengan dosis 50–200 mg/kg.

Daftar Pustaka

- Alsamri, H., El Hasasna, H., Al Dhaheri, Y., Eid, A. H., Attoub, S., & Iratni, R. (2019). Carnosol, a natural polyphenol, inhibits migration, metastasis, and tumor growth of breast cancer via a ROS-dependent proteasome degradation of STAT3. *Frontiers in Oncology*, 9, 743. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00743>
- Berman, A. Y., Motechin, R. A., Wiesenfeld, M. Y., & Holz, M. K. (2017). The therapeutic potential of resveratrol: A review of clinical trials. *npj Precision Oncology*, 1, 35. <https://doi.org/10.1038/s41698-017-0038-6>
- Breuss, J. M., Atanasov, A. G., & Uhrin, P. (2019). Resveratrol and its effects



- on the vascular system. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(7), 1523. <https://doi.org/10.3390/ijms20071523>
- Dahlia, M., & Handayani, L. (2020). Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients*, 12(2), 457. <https://doi.org/10.3390/nu12020457>
- Delmas, D., Hermetet, F., & Aires, V. (2021). PD-1/PD-L1 checkpoints and resveratrol: A controversial new way for a therapeutic strategy. *Cancers*, 13(18), 4509. <https://doi.org/10.3390/cancers13184509>
- Firmansyah, T., Saraswati, U., Ilham, K., & Jannatan, R. (2024). Cytotoxic effects of plant bioactive compounds on T47D breast cancer cells line: A review. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 10(1), 11–22.
- Ko, J.-H., Sethi, G., Um, J.-Y., Shanmugam, M. K., Arfuso, F., & Kumar, A. P. (2017). The role of resveratrol in cancer therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2589. <https://doi.org/10.3390/ijms18122589>
- Kristianto, J., Haryoto, H., & Indrayudha, P. (2021). Identifikasi isolat ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* Blume dan *Rhizophora mucronata* Lam serta sitotoksitasnya terhadap sel MCF-7 dan T47D. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 9–22.
- Kusumowati, I. T. D. (2012). Korelasi kandungan fenolik dan aktivitas antiradikal ekstrak etanol daun empat tanaman obat Indonesia (*Piper betle*, *Sauropus androgynus*, *Averrhoa bilimbi*, dan *Guazuma ulmifolia*). *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(1), 1–5.
- Nabavi, S. M., Samec, D., Tomczyk, M., Milella, L., Russo, D., Habtemariam, S., ... Xiao, J. (2018). Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic engineering. *Biotechnology Advances*. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.005>
- Poschner, S., Maier-Salamon, A., Thalhammer, T., & Jäger, W. (2019). Resveratrol and other dietary polyphenols are inhibitors of estrogen metabolism in human breast cancer cells. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 190, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.001>
- Prawirohardjo, A. N., Soewoto, W., & Alfianto, U. (2018). Hubungan indeks massa tubuh dengan grading pada kanker payudara. *Biomedika*, 10(1), 41–45.
- Rampogu, S., Baek, A., Son, M., Parameswaran, S., & Lee, K. W. (2022). Phytotherapeutic applications of alkaloids in treating breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 150, 113760.



- <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113760>
- Salimah, K., Kusnanto, P., & Purwanto, B. (2019). Pengaruh ekstrak etanol propolis terhadap ekspresi protein BCL2 dan P21 dalam menekan proliferasi dan menginduksi apoptosis pada kultur sel hepatoma (Hep G2). *Biomedika*, 11(1), 5–10.
- Saputra, F., Sutrisna, E., & Nurhayani, N. (2016). Uji efek ekstrak etanol 96% anggur merah (*Vitis vinifera*) terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Triton X-100. *Biomedika*, 8(2). <https://doi.org/10.23917/biomedika.v8i2.2914>
- Scarano, A., Chieppa, M., & Santino, A. (2018). Looking at flavonoid biodiversity in horticultural crops: A colored mine with nutritional benefits. *Plants*, 7(4), 98. <https://doi.org/10.3390/plants7040098>
- Selvakumar, P., Badgeley, A., Murphy, P., Anwar, H., Sharma, U., Lawrence, K., ... Tollefsbol, T. O. (2020). Flavonoids and other polyphenols act as epigenetic modifiers in breast cancer. *Nutrients*, 12(3), 761. <https://doi.org/10.3390/nu12030761>
- Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, S. D. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*, 5(3), 283–298. <https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.283>
- Vijayalakshmi, N., & Bodduluru, L. N. (2008). Multi-targeted prevention and therapy of cancer by proanthocyanidins. *Cancer Letters*, 269(2), 378–388. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.03.049>
- Xia, E.-Q., Deng, G.-F., Guo, Y.-J., & Li, H.-B. (2010). Biological activities of polyphenols from grapes. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(2), 622–646. <https://doi.org/10.3390/ijms11020622>