

Literatur Review: Efikasi Berbagai Modifikasi Kurkumin Dalam Menghambat Pertumbuhan Sel Kanker

Raisya Ismah Fadlilah^{1*}, Winda Trisna Wulandari¹, Ira Rahmiyani¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: raisyaismah19@gmail.com

Abstract

Background: Curcumin is the main polyphenolic compound of *Curcuma longa*, which exhibits anticancer activity through mechanisms such as inhibition of cell proliferation, induction of apoptosis, and suppression of angiogenesis and metastasis. However, the clinical use of curcumin is still limited due to low water solubility, rapid metabolism, and poor bioavailability. **Objective:** This study aims to determine which modification of curcumin is most effective in inhibiting cancer cell growth based on literature studies. **Methods:** This descriptive study was conducted in the form of a literature review, which included data collection from references, reading and taking notes, and processing the writing materials. **Results:** The results of this study indicate that curcumin modification in the form of Solid Lipid Nanoparticles (SLN) is the most effective formulation for suppressing cancer cell activity compared to other modifications. This is based on the lowest IC_{50} values, ranging from 1.03 to 1.17 μM in lung cancer (A549) and cervical cancer (HeLa) cells. **Conclusions:** A lower IC_{50} value indicates a higher cytotoxic potential; therefore quantitatively, SLN have the strongest antiproliferative activity compared to curcumin liposomes, chitosan nanogels, nanostructured lipid carriers (NLC), and synthetic curcumin analogs.

Keywords: Anti – Cancer, Curcumin, Curcumin modification

Abstrak

Latar Belakang: Kurkumin merupakan senyawa polifenolik utama dari *Curcuma longa* yang menunjukkan aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat proliferasi sel, menginduksi apoptosis, serta menekan angiogenesis dan metastasis. Namun, penggunaan kurkumin secara klinis masih terbatas karena kelarutannya dalam air yang rendah, metabolisme yang cepat, dan bioavailabilitas yang buruk. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menentukan modifikasi kurkumin yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker berdasarkan studi literatur. **Metode:** Penelitian deskriptif ini dilakukan dalam bentuk studi literatur, yang meliputi pengumpulan data dari berbagai referensi, membaca dan mencatat informasi yang relevan, serta mengolah bahan-bahan tulisan yang diperoleh. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa modifikasi kurkumin dalam bentuk Solid Lipid Nanoparticles (SLN) merupakan formulasi yang paling efektif dalam menekan aktivitas sel kanker dibandingkan dengan modifikasi lainnya. Hal ini didasarkan pada nilai IC_{50} terendah, yaitu berkisar antara 1,03–1,17 μM pada sel kanker paru-paru (A549) dan kanker serviks (HeLa). **Kesimpulan:** Nilai IC_{50} yang lebih rendah menunjukkan potensi sitotoksik yang lebih tinggi. Oleh karena itu, secara kuantitatif, SLN memiliki aktivitas antiproliferatif yang paling kuat dibandingkan dengan liposom kurkumin, nanogel kitosan, nanostructured lipid carriers (NLC), dan analog kurkumin sintetis.

Kata kunci: Antikanker, Kurkumin, Modifikasi Kurkumin

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu tantangan kesehatan global dengan angka morbiditas dan mortalitas yang terus meningkat setiap tahun. Data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) tahun 2020 melaporkan sekitar 19,3 juta kasus baru kanker dan hampir 10 juta kematian di seluruh dunia. Peningkatan insidensi kanker dipengaruhi oleh penambahan usia populasi, perubahan gaya hidup, serta paparan faktor risiko lingkungan. Di Indonesia, kanker termasuk penyakit tidak menular dengan prevalensi 1,79 per 1.000 penduduk berdasarkan Riskesdas 2018, dan menjadi penyebab kematian utama setelah penyakit kardiovaskular dan diabetes. Kondisi ini menunjukkan urgensi pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan aman.

Pendekatan terapi kanker konvensional seperti kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan masih menjadi pilihan utama dalam praktik klinis. Namun, metode tersebut sering menimbulkan efek

samping yang signifikan, seperti mual, immunosupresi, kerontokan rambut, hingga resistensi sel kanker terhadap obat. Keterbatasan ini mendorong pencarian agen antikanker alternatif yang memiliki selektivitas tinggi terhadap sel kanker serta memiliki efek samping yang minimal.

Kurkumin merupakan senyawa polifenol utama dari rimpang *Curcuma longa*, menjadi salah satu kandidat alami yang banyak diteliti sebagai agen antikanker. Secara molekuler, kurkumin diketahui mampu menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, serta menekan angiogenesis dan metastasis melalui modulasi berbagai jalur sinyal seperti NF- κ B, STAT3, dan PI3K/Akt. Potensi farmakologis ini menjadikan kurkumin sebagai kandidat prospektif untuk terapi pendamping maupun terapi utama dalam pengobatan kanker. Meskipun memiliki aktivitas biologis yang luas, aplikasi klinis kurkumin menghadapi kendala utama berupa kelarutan yang rendah dalam air dan bioavailabilitas oral yang buruk. Kurkumin mengalami metabolisme cepat serta eliminasi sistemik yang tinggi, sehingga konsentrasi terapeutik di jaringan target sulit dicapai. Keterbatasan ini menyebabkan efektivitas klinis kurkumin menjadi kurang optimal dan tidak konsisten (Nur Anisa, 2020).

Berbagai strategi modifikasi telah dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas kurkumin. Setiap bentuk modifikasi memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing, baik dari segi stabilitas kimia, efektivitas biologis, maupun kompleksitas produksi. Selain itu, respons terhadap modifikasi kurkumin dapat berbeda pada tiap jenis sel kanker, sehingga diperlukan analisis komparatif yang sistematis untuk menentukan pendekatan yang paling efektif dan prospektif

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan berupa 20 jurnal yang membahas modifikasi kurkumin dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Jurnal ini diperoleh dari database seperti Google Scholar, PubMed, MDPI dan ScienceDirect.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah laptop lenovo dengan spesifikasi prosesor Intel® Core™ i3-6006U Processor.

Metode

Metode penelitian yang digunakan yaitu penelitian deskriptif berupa studi literatur dengan sumber yang digunakan yaitu berupa artikel ilmiah yang membahas mengenai modifikasi kurkumin dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Pencarian artikel ilmiah dilakukan dengan menggunakan sumber database seperti Google Scholar, PubMed, dan Science Direct menggunakan kata kunci "Antikanker", "Kurkumin" "Modifikasi Kurkumin". Setelah pencarian, kemudian artikel dilakukan skrining dua tahap berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi 1) Artikel ilmiah sesuai dengan topik mengenai modifikasi kurkumin dalam menghambat pertumbuhan sel kanker 2) Artikel ilmiah penelitian yang dapat diakses full text dan terakreditasi sinta atau scopus 3) Artikel ilmiah diterbitkan dalam rentang waktu 2020 sampai 2025. Kriteria eksklusi 1) Artikel ilmiah dari hasil literature review 2) Artikel ilmiah berasal dari jurnal predator

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kurkumin merupakan senyawa polifenolik utama yang terkandung dalam *Curcuma longa* dan telah dikenal luas memiliki aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, serta antikanker. Meskipun demikian, aplikasi klinis kurkumin masih terbatas akibat bioavailabilitasnya yang rendah, disebabkan oleh kelarutan air yang buruk, metabolisme cepat di hati, serta eliminasi sistemik yang tinggi (Bolat et al., 2020).

Oleh karena itu, berbagai pendekatan formulasi inovatif telah dikembangkan, seperti sistem nanopartikel, liposom, emulsome, nanogel, serta analog sintetik. Pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan stabilitas, kelarutan, serta efektivitas farmakologis kurkumin, sehingga senyawa tersebut dapat memberikan efek sitotoksik yang optimal terhadap sel kanker. Pembahasan ini mencakup analisis mendalam terhadap mekanisme kerja antikanker dari berbagai formulasi kurkumin termodifikasi, sintesis efektivitasnya dibandingkan kurkumin murni, perbandingan platform penghantaran obat berbasis nanopartikel, serta keterbatasan, gap penelitian, dan implikasinya bagi bidang farmasi dan terapi kanker.

Berdasarkan hasil penelusuran literatur yang telah dilakukan diperoleh total 4.679 artikel. Artikel-artikel tersebut selanjutnya diseleksi berdasarkan judul, kata kunci, abstrak, dan kriteria inklusi serta eksklusi.

Berdasarkan hasil seleksi diperoleh sebanyak 20 artikel yang akan dibahas secara dalam penelitian ini. Ekstraksi data dilakukan didasarkan pada seleksi artikel engkap, seperti yang ditunjukkan pada tabel

Tabel 1. Hasil Analis Studi Literatur Modifikasi Kurkumin

No	JENIS MODIFIKASI	JENIS SEL KANKER	NILAI VIABILITAS SEL (IC_{50} ATAU % INHIBASI)	MEKANISME ANTIKANKER	REFERENSI
1.	Nanopartikel (Emulsome)	Kanker Kolor ektal (HCT116)	$IC_{50} \approx 5 \mu M$ (lebih rendah dibanding kurkumin bebas $\sim 25 \mu M$ $IC_{50} \approx 5 \mu M$ (lebih rendah dibanding kurkumin bebas $\sim 25 \mu M$	Induksi apo ptosis mel alui peningkatan ROS, aktivasi caspase-3, dan penurunan Bcl-2	(Bolat et al., 2020)
2.	Nanopartikel lipid (LPNs) + DOX	sel osteosar koma (sel kanker tulang)	Aktivitas ant ikanker meningkat, ORR 94,12%. Aman bagi sel normal (viabilitas > 70%), namun menurunkan viabilitas sel osteosarkoma hingga 40–50% dibanding DOX tunggal.	DOX merusak DNA & menghasilkan ROS; kurkumin menekan jalur PI3K/AKT/mTOR dan NF- κB , menginduksi apoptosis ($\uparrow p53$, $\uparrow$ caspase- 3, $\downarrow$ Bcl-2). Nanopartikel menurunkan VEGF, Ang-2, Gal-3, menghambat angiogenesis, metastasis, dan melindungi ginjal.	(Lu et al., 2024)
3.	Curcumin– kitosan nanogel	MCF-7 dan MDA- MB-231	penurunan viabilitas yang signifikan pada sel MDA-MB-231 dan MCF-7 dengan konsentrasi 0,25–0,5 mg/mL, di mana viabilitas sel turun drastis di bawah 40% setelah 72 jam inkubasi.	Hidrogel menyusut di atas LCST (37°C), melepaskan kurkumin melalui difusi bebas. Respons ganda suhu dan pH mempercepat pelepasan di area tumor. Kurkumin mengaktifkan p53 dan caspase-3, menekan NF- κB dan COX-2, memicu apoptosis.	(Howaili et al., 2021)
4.	Analog C A7 dalam liposom	Kanker se rviks (HeLa)	$IC_{50} \approx 4.2 \mu M$ (vs kurkumin 12 μM)	Induksi ROS & aktivasi p53-p21 pathway	(Xiong et al., 2024)
5.	Liposomal Fluorinated Curcuminoid	Kanker payu dara (MCF-7)	$IC_{50} \approx 6 \mu M$ (lebih kuat dari kurkumin asli 18 μM)	Meningkatkan permeabilitas membran, menginduksi apoptosis intrinsik	(Hatamipour et al., 2022)

6.	Curcumin-Piperine Liposomal Combo	Kanker kolangkolektal (HCT116)	IC ₅₀ ≈ 3.5 μM (lebih kuat dari formulasi tunggal)	Sinergi peningkatan ROS, aktivasi caspase 9, penghambatan NF-κB	(Bolot et al., 2020)
7.	Nanopartikel Curcumin	Breast cancer (MCF-7)	Nano-CUR IC ₅₀ ~14–19 μM (48 h) vs free CUR ~ > 30 μM pada MCF-7 dan MDA-MB-231 <i>in vitro</i>	Meningkatkan solubilitas dan uptake sel Induksi apoptosis dan hambatan proliferasi Controlled release padalingkungan tumor	(Kumari et al., 2021)
8.	Liposomal Curcumin	Oral cancer (SCC-9, HN-5)	IC ₅₀ lebih rendah dibanding free CUR, viabilitas sel turun 20–30% lebih signifikan <i>in vitro</i>	Meningkatkan stabilitas & target delivery Sustained release Memperbaiki uptake dalam sel kanker	(Moravedeh et al., 2025)
9.	Curcumin Analog EF24 (Melanoma)	Melanoma cells (e.g., SK-MEL-28, A-375, etc.)	EF24 menurunkan viabilitas sel melanoma tertinggi di antara analog yang diuji <i>in vitro</i>	Induksi apoptosis Penurunan viabilitas sel secara dosis-dependent	(Li et al., 2024)
10.	Nanostructure lipid carriers (NLCs) modifikasi kitosan + folat	T47D (kanker payudara)	Belum ada IC ₅₀ pasti, meningkat toksisitas vs kurkumin biasa	targeting pH tumor dan pengantaran terkontrol dengan asam folat	(Habib et al., 2025)
11.	Curcumin-loaded liposomal nanoparticles	SCC-9, HN-5 (kanker mulut)	IC ₅₀ liposomal lebih rendah dari kurkumin bebas (potensi lebih tinggi)	Meningkatkan solubilitas dan stabilitas, sustained release	(Moravedeh et al., 2025)
12.	nanopartikel magnetik Fe ₃ O ₄ yang dilapisi kopolimer PCL-PEG + silibinin	sel kanker paru non-sel kecil (NSCLC)	Menurunkan viabilitas sel kanker paru secara signifikan,	Menghambat ekspresi gen leptin dan jalur JAK/STAT3, PI3K/Akt, MAPK, dan Notch, memicu apoptosis,	(Febriani Wisnawa, 2022)

13.	nanopartikel liposomal	sel kanker payudara (MCF-7) dan sel kanker kolon (HCT-116),	- N1: 27% sel hidup (73% penghambatan) - N2: 13% sel hidup (87% penghambatan) - N3: 10% sel hidup (90% penghambatan) - Kurkumin bebas: 43% sel hidup (57% penghambatan)	Induksi apoptosis melalui jalur mitokondria: peningkatan rasio Bax/Bcl-2 dan aktivasi Caspase-3. - Peningkatan ROS (radikal bebas) yang merusak mitokondria. - Inhibisi jalur NF-κB, menurunkan ekspresi gen anti-apoptotik. - Muatan positif PDDA memperkuat interaksi dengan membran sel kanker yang bermuatan negatif, meningkatkan penetrasi kurkumin	(Othman et al., 2022)
14.	liposomal Curcumin-loaded PlexoZome® (CUR-PLXZ)	A549 adenokarsinoma paru-paru)	5 μ M/24 jam → turunkan EpCAM 11,8%, ER α 6,1%, viabilitas menurun signifikan.	Inhibisi EpCAM/Wnt- β -catenin, ER α , peningkatan ROS → p38 MAPK → apoptosis.	(Singh et al., 2024)
15.	solid lipid nanoparticles (SLN)	HeLa (kanker serviks)	Viabilitas turun dari 85,43% → 21,16% (F10), IC ₅₀ = 1,17 μ M.	Induksi apoptosis melalui aktivasi caspase-3 dan caspase-7, serta pelepasan cytochrome c dari mitokondria.	(Yeo et al., 2022)
16.	solid lipid nanoparticles (SLN)	A549 (kanker paru)	Viabilitas turun dari 70,94% → 23,93% (F10), IC ₅₀ = 1,03 μ M..	Inhibisi proliferasi sel dan pertumbuhan tumor melalui efek EPR, tanpa apoptosis langsung.	(Yeo et al., 2022)
17.	solid lipid nanoparticles (SLN)	CT-26 (kanker klon tikus)	Viabilitas turun dari 111,19% → 44,03% (F10), IC ₅₀ = 2,36 μ M.	Inhibisi proliferasi sel dan pertumbuhan tumor melalui efek EPR, tanpa apoptosis langsung.	(Yeo et al., 2022)



18.	Curcumin nanopartikel kitosan	kanker payudara (MCF-7) dan kanker serviks (HeLa)	Nilai $IC_{50} = 17,5 \pm 1,9 \mu\text{g/mL}$ (MCF-7) dan $39,9 \pm 5,4 \mu\text{g/mL}$ (MDA-MB-231) setelah 72 jam. Viabilitas sel normal (MCF-10A) tetap tinggi >80%.	Apoptosis: Aktivasi Bax, penurunan Bcl-2, aktivasi caspase-9 dan caspase-3. Anti-proliferatif: Inhibisi jalur PI3K/Akt dan MAPK. Anti-inflamasi: Penurunan COX-2 dan TNF- α . Stres oksidatif: Peningkatan ROS yang merusak mitokondria dan mempercepat apoptosis.	(Tsai et al., 2025)
19.	Curcumin analog sintetik	kanker payudara T47D	Bersifat sitotoksik kuat dengan $IC_{50} = 7 \mu\text{M}$ (mirip PGV-1 = $8 \mu\text{M}$); kombinasi dengan doxorubicin (100 nM) menunjukkan efek sinergis dan menurunkan viabilitas sel hingga $\pm 50\%$.	Menghambat siklus sel pada fase G2/M (cell cycle arrest) Meningkatkan ROS (stres oksidatif) Menginduksi apoptosis (aktivasi caspase, sub-G1 meningkat) Memacu senescence (sel berhenti membelah) Berinteraksi dengan reseptor estrogen ($ER\alpha$) dan menghambat jalur proliferasi berbasis estrogen.	(Meiyanto, 2020)
20.	Nanopartikel	kanker oral skuamosa	Nanokurkumin memiliki $IC_{50} = 14,14 \mu\text{M}$, lebih efektif dari cetuximab ($IC_{50} = 335,1 \mu\text{g/mL}$). Kombinasi keduanya → meningkatkan kematian sel menjadi 46%, sedangkan pretreatment nanokurkumin menghasilkan 30,9% kematian sel, menandakan efek sensitisasi terhadap terapi cetuximab	- Inhibisi jalur EGFR/STAT3/MAPK → menekan proliferasi dan invasi. Inaktivasi NF- κB → menurunkan ekspresi gen pro-tumor ($TNF-\alpha$, COX-2, MMP-9, Cyclin D1). Induksi apoptosis & autophagy → menekan jalur j	(Mukherjee et al., 2022)

				PKB/mTOR/p70S6K, meningkatkan p53, Bax dan menurunkan Bcl-2, Bcl-xL. Efek adjuvan → meningkatkan sensitivitas cetuximab terhadap sel kanker.	
--	--	--	--	--	--

HASIL DAN PEMBAHASAN

Modifikasi Kurkumin

Modifikasi liposomal dan *solid lipid nanoparticles* (SLN) muncul sebagai sistem penghantaran paling unggul dalam meningkatkan efektivitas kurkumin. Struktur liposom yang menyerupai membran sel biologis memungkinkan terjadinya interaksi dan fusi langsung dengan membran sel kanker sehingga mempercepat penetrasi obat ke sitoplasma. Selain itu, liposom juga menyediakan mekanisme pelepasan bertahap (*sustained release*), yang menjaga konsentrasi kurkumin aktif dalam waktu lama di dalam jaringan tumor. Sejalan dengan penelitian Corte-real et al., 2024 bahwa sistem liposomal ko-enkapsulasi mampu meningkatkan stabilitas, efisiensi penghantaran, serta menghasilkan efek sinergis pada terapi kanker. Hal serupa juga dilaporkan oleh Nocito et al., 2021 yang menunjukkan bahwa liposom yang mengandung kurkumin dan doxorubicin mampu meningkatkan aktivitas antitumor melalui pelepasan terkendali dan peningkatan akumulasi intraseluler.

Sistem SLN memiliki ukuran partikel sangat kecil (sekitar 20–50 nm), yang memudahkan penetrasi ke jaringan kanker dan meningkatkan difusi obat. SLN menunjukkan efektivitas tinggi dengan penurunan viabilitas sel yang signifikan pada beberapa jenis sel kanker, termasuk HeLa dan A549. Hasil ini sejalan dengan penelitian Li et al., 2024 bahwa SLN bermuatan kurkumin dan paklitaksel menunjukkan peningkatan sitotoksitas dan efisiensi targeting pada sel A549 melalui sistem pelepasan berkelanjutan. Selain itu, (Pi et al., 2022) menunjukkan bahwa sistem SLN ko-loading mampu meningkatkan efek antiproliferasi dan menghambat jalur NF- κ B pada kanker paru.

Modifikasi lain seperti nanogel kitosan menunjukkan keunggulan dalam pelepasan obat yang responsif terhadap perubahan pH dan suhu. Hal ini sejalan dengan penelitian Nocito et al., 2021 yang menekankan bahwa nanopartikel berbasis kitosan mampu memberikan pelepasan terkontrol serta meningkatkan bioavailabilitas kurkumin. Sementara itu, sistem berbasis *targeting* seperti nanopartikel dengan ligan spesifik misalnya folat dilaporkan mampu meningkatkan akumulasi selektif pada sel kanker melalui interaksi dengan reseptor folat yang diekspresikan berlebih pada permukaan sel tumor. Selain itu, analog sintetik seperti EF24 dan turunan kurkumin lainnya juga memiliki potensi tinggi sebagai agen antikanker baru. Hal ini didukung oleh penelitian Adams et al. (2004) yang menunjukkan bahwa EF24 memiliki aktivitas sitotoksik lebih kuat dibandingkan kurkumin alami melalui penghambatan jalur NF- κ B.

Efektivitas dan Performa Sitotoksik

Efektivitas antikanker kurkumin meningkat secara signifikan setelah dimodifikasi dalam berbagai sistem penghantaran nano. Sejalan dengan penelitian Ghoran bahwa nanoformulasi kurkumin mampu meningkatkan sitotoksitas pada sel HCT116 dan MCF-7 melalui peningkatan stabilitas dan penetrasi seluler (Ghoran et al., 2022). Berbagai studi menunjukkan penurunan nilai IC₅₀ secara bermakna dibandingkan kurkumin murni. Pada sel kanker kolorektal HCT116, sistem emulsome dan liposom

kurkumin menunjukkan penurunan IC_{50} yang signifikan. Berdasarkan hasil uji sitotoksitas, penurunan nilai IC_{50} rata-rata mencapai tiga hingga sepuluh kali lipat dibandingkan dengan kurkumin murni. Pada sel kanker kolorektal HCT116, sistem emulsome kurkumin menurunkan IC_{50} dari $25\mu M$ menjadi $5\mu M$, sementara kombinasi kurkumin-piperin dalam sistem liposomal menghasilkan IC_{50} sebesar $3,5\mu M$. Formulasi analog CA7 dalam liposom memperlihatkan nilai IC_{50} sebesar $4,2\mu M$, lebih rendah dibandingkan kurkumin bebas yang mencapai $12\mu M$. Temuan ini sejalan dengan Amekyeh yang menyatakan bahwa solid lipid nanoparticles (SLN) kurkumin meningkatkan aktivitas sitotoksik terhadap A549 dan HCT116 dibandingkan kurkumin bebas. Selain itu, kombinasi kurkumin-piperin dalam sistem liposomal juga terbukti meningkatkan bioavailabilitas dan potensi antiproliferatif (Amekyeh et al., 2022). Modifikasi analog kurkumin dalam sistem liposom juga menunjukkan peningkatan potensi sitotoksik. Sejalan dengan penelitian talib yang melaporkan bahwa nanoenkapsulasi meningkatkan aktivitas antiproliferatif kurkumin pada sel MCF-7 dengan penurunan IC_{50} yang signifikan dibanding dengan bentuk bebasnya. Pada sel kanker payudara MCF-7, nanokurkumin menunjukkan peningkatan potensi hampir dua kali lipat dibandingkan kurkumin alami. Hal ini sejalan dengan penelitian Wahi et al., (2024) yang menyatakan bahwa nano-phyto-formulation berbasis kurkumin meningkatkan induksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel kanker secara lebih efektif dibandingkan kurkumin konvensional. Sistem NLCs yang dimodifikasi dengan kitosan dan folat menunjukkan peningkatan selektivitas terhadap sel kanker T47D. Muatan positif kitosan memperkuat interaksi elektrostatis dengan membran sel, sedangkan asam folat berperan sebagai ligan yang menarget reseptor folat pada permukaan sel kanker. Sehingga menghasilkan internalisasi yang lebih efektif. Hal ini sejalan dengan penelitian Virmani bahwa muatan positif kitosan memperkuat interaksi elektrostatis dengan membran sel kanker, sementara konjugasi asam folat meningkatkan targeting reseptor folat yang overekspres pada sel seperti T47D dan MCF-7. Kombinasi DOX+CUR LPNs juga menunjukkan efek ganda. Selain meningkatkan apoptosis, formulasi ini bersifat nefroprotektif dengan menurunkan kadar *Cystatin-C* dan *BUN* melalui efek antioksidan kurkumin. Secara keseluruhan, sistem nano meningkatkan efektivitas dan keamanan kurkumin secara bersamaan (Virmani et al., 2023)

Mekanisme Antikanker Kurkumin Termodifikasi

Berdasarkan hasil kajian pustaka, mekanisme utama kerja kurkumin termodifikasi terhadap sel kanker didominasi oleh induksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel melalui jalur intrinsik mitokondria. Pada sistem emulsome, kurkumin menunjukkan peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan aktivasi caspase-3 serta caspase-9 yang menyebabkan terjadinya apoptosis intrinsik. Selain itu, penurunan ekspresi gen *Bcl-2* dan *NF- κ B* memperkuat efek antiproliferatifnya pada sel kanker kolorektal HCT116. Pada sistem nanopartikel lipid (LPNs) yang dikombinasikan dengan doksorubisin (DOX), mekanisme kerja bersifat sinergis antara dua agen antikanker. Doksorubisin menginterkalasi DNA dan menimbulkan stres oksidatif melalui peningkatan ROS, sedangkan kurkumin menekan jalur *PI3K/AKT/mTOR* dan *NF- κ B* sehingga meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap DOX. Kombinasi ini memperkuat induksi apoptosis dan menurunkan ekspresi *VEGF* serta *Ang-2* yang berperan dalam proses angiogenesis dan metastasis (Bolat et al., 2020)

Sementara itu, sistem nanogel berbasis kitosan memanfaatkan karakteristik pH dan suhu mikrolingkungan tumor yang lebih asam untuk pelepasan kurkumin secara terkontrol. Ketika berada di jaringan tumor payudara (MCF-7 dan MDA-MB-231), kurkumin dilepaskan secara bertahap dan menginduksi apoptosis melalui aktivasi gen *p53* serta caspase-3. Kurkumin juga menekan jalur *NF- κ B* dan *COX-2* yang berperan penting dalam pertumbuhan dan inflamasi sel kanker (Howaili et al., 2021)

Beberapa analog sintetik kurkumin, seperti CA7 dan EF24, juga menunjukkan mekanisme kerja yang khas. Analogi CA7 yang dikemas dalam liposom menginduksi stres oksidatif berat melalui peningkatan ROS dan aktivasi jalur *p53-p21* yang berperan dalam pengendalian siklus sel, menghasilkan *cell-cycle arrest* pada fase G2/M (Xiong et al., 2024). Sementara itu, EF24 terbukti efektif pada sel melanoma dengan mengaktifkan apoptosis secara cepat melalui peningkatan ROS

dan penghambatan proliferasi (Li et al., 2021)

Selain itu, kurkumin termodifikasi juga mampu menghambat jalur sinyal penting lainnya. Pada sistem Fe_3O_4 nanopartikel yang dikombinasikan dengan silibinin, kedua senyawa menekan ekspresi gen *LEP* dan reseptornya, sehingga menghambat jalur *JAK/STAT3*, *MAPK*, dan *Notch* yang berperan penting dalam proliferasi dan resistensi apoptosis (Febriani Wisnawa, 2022). Secara keseluruhan, mekanisme kerja kurkumin termodifikasi melibatkan induksi apoptosis, peningkatan ROS, penurunan ekspresi gen survival seperti *Bcl-2*, penghambatan jalur proliferasi *PI3K/Akt*, serta penghambatan angiogenesis melalui penekanan *VEGF* dan *MMP-9*.

Keterbatasan dan Tantangan Penelitian

Meskipun hasil penelitian menunjukkan efektivitas tinggi dari berbagai formulasi kurkumin termodifikasi, terdapat sejumlah keterbatasan yang perlu diperhatikan, sejalan dengan penelitian **Nelson** yang menegaskan bahwa sebagian besar studi kurkumin masih terbatas pada model *in vitro* dan belum cukup divalidasi melalui uji *in vivo* maupun uji klinis. Kompleksitas interaksi antara obat dan sistem biologis dalam tubuh. Stabilitas jangka panjang formulasi nano, terutama pada sistem nanogel dan NLCs, belum diuji secara memadai. Selain itu, masih terbatasnya data toksikologi sistemik dan farmakokinetik membuat penilaian keamanan jangka panjang menjadi sulit. Variasi metode sintesis, ukuran partikel, serta bahan pembawa antarpemeriksaan juga menyulitkan perbandingan kuantitatif yang akurat. Tantangan lain yang muncul adalah belum adanya standar formulasi dan regulasi yang baku terkait produksi kurkumin nano pada skala industri farmasi.

Implikasi terhadap Bidang Farmasi dan Terapi Kanker

Temuan dari kajian ini memiliki implikasi penting bagi bidang farmasi, khususnya dalam pengembangan sistem penghantaran obat modern. Teknologi nanoteknologi membuka peluang besar bagi peningkatan bioavailabilitas dan selektivitas kurkumin, yang sebelumnya menjadi kendala utama dalam penggunaannya. Formulasi *targeted drug delivery* berbasis ligan seperti folat dan transferrin berpotensi menjadi strategi efektif untuk meningkatkan selektivitas terhadap sel kanker sekaligus meminimalkan efek samping pada jaringan normal. Selain itu, kombinasi kurkumin nano dengan agen kemoterapi konvensional dapat menurunkan dosis obat sitotoksik tanpa menurunkan efikasi, sehingga menekan efek toksik sistemik. Dari sisi industri farmasi, penelitian ini memberikan dasar untuk pengembangan sediaan nano berbasis bahan alam yang lebih stabil, efisien, dan bernilai komersial tinggi.

Secara keseluruhan, modifikasi kurkumin melalui berbagai pendekatan nanoteknologi terbukti meningkatkan efektivitas antikanker secara signifikan dibandingkan kurkumin murni. Mekanisme utama yang terlibat mencakup induksi apoptosis, peningkatan ROS, penekanan jalur proliferasi *PI3K/Akt*, *NF- κ B*, serta penghambatan angiogenesis melalui penurunan *VEGF* dan *MMP-9*. Modifikasi liposomal dan SLN terbukti paling efektif dalam meningkatkan bioavailabilitas, penetrasi seluler, serta pelepasan obat yang terkontrol. Meskipun hasil penelitian *in vitro* sangat menjanjikan, dibutuhkan penelitian lanjutan *in vivo* dan uji klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapeutik. Dengan demikian, kurkumin termodifikasi memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai agen kemoterapi alami berbasis nanoteknologi yang inovatif dalam bidang farmasi onkologi modern.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, baik dalam bentuk dukungan akademik, teknis, maupun administratif. Penghargaan khusus diberikan kepada para pembimbing atas waktu, masukan, serta partisipasinya. Penulis juga berterima kasih kepada institusi yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian literatur yang telah dilakukan terhadap dua puluh jurnal penelitian mengenai berbagai bentuk modifikasi kurkumin dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, maka dapat disimpulkan bahwa modifikasi kurkumin dalam bentuk *Solid Lipid Nanopartikel* (SLN) merupakan

formulasi yang paling efektif dalam menekan aktivitas sel kanker dibandingkan modifikasi lainnya. Hal ini didasarkan pada nilai IC_{50} yang paling rendah, yaitu berkisar antara 1,03–1,17 μM pada sel kanker paru (A549) dan kanker serviks (HeLa). Nilai IC_{50} yang lebih kecil menunjukkan potensi sitotoksik yang lebih tinggi, sehingga secara kuantitatif SLN memiliki kemampuan antiproliferatif paling kuat dibandingkan liposomal kurkumin, nanogel kitosan, *nanostructured lipid carries* (NLC), maupun analog sintetik kurkumin.

DAFTAR PUSTAKA

- Amekyeh et al. (2022). *Prospects of Curcumin Nanoformulations in Cancer Management*.
- Bolat, Z. B., Islek, Z., Demir, B. N., Yilmaz, E. N., Sahin, F., Celia, C., & Mascolo, D. Di. (2020). *Curcumin- and Piperine-Loaded Emulsomes as Combinational Treatment Approach Enhance the Anticancer Activity of Curcumin on HCT116 Colorectal Cancer Model*. 8(February), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00050>
- Corte-real, M., Veiga, F., & Cl, A. (2024). *Improving Skin Cancer Treatment by Dual Drug Co-Encapsulation into Liposomal Systems — An Integrated Approach towards Anticancer Synergism and Targeted Delivery*.
- Febriani Wisnawa, A. D. (2022). Potensi Kurkumin Kombinasi Silibinin (Cur-Sil)-Loaded Nanopartikel Magnetik (Fe₃O₄) Termodifikasi [Poly(Ethylene Caprolactone)-Poly(Ethylene Glycol) (PCL-PEG)] Ko-polimer sebagai Inhibitor Gen Leptin dalam Tata Laksana Kanker Paru. *Cermin Dunia Kedokteran*, 49(1), 35–42. <https://doi.org/10.55175/cdk.v49i1.187>
- Habib, H., Veronikasari, P., Soraya, R., & Nursyam, M. (2025). *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia Nanostructured Lipid Carriers Termodifikasi Kitosan dari Cangkang Keong Mas (Nanostructured Lipid Carriers Modified with Chitosan from Golden Apple Snail Shells (Pomacea canaliculata) as Controlled and Targeted Curcumin*. 21(2), 264–276. <https://doi.org/10.20961/alchemy.21.2.92355.264-276>
- Hafez Ghoran, S., Calcaterra, A., Abbasi, M., Taktaz, F., Nieselt, K., & Babaei, E. (2022). Curcumin-Based Nanoformulations: A Promising Adjuvant towards Cancer Treatment. *Molecules*, 27(16). <https://doi.org/10.3390/molecules27165236>
- Hatamipour, M., Hadizadeh, F., Jaafari, M. R., Khashyarmansh, Z., Kesharwani, P., McCloskey, A. P., & Sahebkar, A. (2022). Formulation development and in vitro–in vivo anticancer potential of novel nanoliposomal fluorinated curcuminoids. *Process Biochemistry*, 122, 250–257. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.09.001>
- Howaili, F., Özliseli, E., Küçüktürkmen, B., & Razavi, S. M. (2021). *Stimuli-Responsive , Plasmonic Nanogel for Dual Delivery of Curcumin and Photothermal Therapy for Cancer Treatment*. 8(January), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.602941>
- Kumari, M., Sharma, N., Manchanda, R., Gupta, N., & Syed, A. (2021). OPEN PGMD / curcumin nanoparticles for the treatment of breast cancer. *Scientific Reports*, 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81701-x>
- Li, M., Fang, G., Zahid, F., Saleem, R., Ishrat, G., Ali, Z., Naeem, M., & Din, F. (2024). Co-delivery of paclitaxel and curcumin loaded solid lipid nanoparticles for improved targeting of lung cancer: In vitro and in vivo investigation. *Heliyon*, 10(9), e30290. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30290>
- Lu, X., Zhang, P., Li, J., Zhou, Y., Wang, B., & Lu, Z. (2024). The effect of doxorubicin curcumin co-loaded lipid nanoparticles and doxorubicin on osteosarcoma before surgery. *Cancer Nanotechnology*, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12645-024-00247-5>
- Meiyanto, E. (2020). *New Curcumin Analog , CCA-1 . 1 , Synergistically Improves the Antiproliferative Effect of Doxorubicin Against T47D Breast Cancer*. 31(4), 244–256.
- Moravedeh, R., Samadnezhad, N. Z., Asadalizadeh, M., Abbasi, M., & Nadaki, A. (2025). *Enhanced Anticancer Potential of Curcumin-Loaded Liposomal Nanoparticles in Oral Cancer Treatment*. 10(2), 293–299. <https://doi.org/10.31557/APJCB.2025.10.2.293>
- Mukherjee, D., Dash, P., Ramadass, B., & Mangaraj, M. (2022). *Nanocurcumin in Oral Squamous Cancer Cells and Its Efficacy as a Chemo-Adjuvant*. 14(December 2021). <https://doi.org/10.7759/cureus.24678>
- Nelson, K. M., Dahlin, J. L., Bisson, J., Graham, J., Pauli, G. F., & Walters, M. A. (2017). *The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin*. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00975>
- Nocito, M. C., De Luca, A., Prestia, F., Avena, P., La Padula, D., Zavaglia, L., Sirianni, R., Casaburi, I.,

- Puoci, F., Chimento, A., & Pezzi, V. (2021). Antitumoral activities of curcumin and recent advances to improve its oral bioavailability. *Biomedicines*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101476>
- Nur Anisa, A. and A. (2020). Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Berbahan Dasar Veratraldehida Dengan Metode Ultrasound. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 5(01), 74–81. <https://doi.org/10.23960/aec.v5.i1.2020.p74-81>
- Othman, A. K., Kurdi, R. El, Badran, A., Mesmar, J., Baydoun, E., & Patra, D. (2022). *Liposome-based nanocapsules for the controlled release of dietary curcumin : PDDA and silica nanoparticle-coated DMPC liposomes enhance the fluorescence efficiency and anticancer activity of*. 11282–11292. <https://doi.org/10.1039/d2ra00071g>
- Pi, C., Zhao, W., Zeng, M., Yuan, J., Shen, H., Li, K., Su, Z., Liu, Z., Wen, J., Song, X., Lee, R. J., Wei, Y., Pi, C., Zhao, W., Zeng, M., Yuan, J., & Shen, H. (2022). *Anti-lung cancer effect of paclitaxel solid lipid nanoparticles delivery system with curcumin as co-loading partner in vitro and in vivo*. 7544. <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2086938>
- Singh, M., Rubis, G. De, Kokkinis, S., Raj, K., Yeung, S., Michael, P., Gregory, B., Oliver, G., & Dua, K. (2024). Pathology - Research and Practice Curcumin-loaded liposomes modulating the synergistic role of EpCAM and estrogen receptor alpha in lung cancer management. *Pathology - Research and Practice*, 257, 155317. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2024.155317>
- talib et al. (2020). *Plant-Derived Natural Products in Cancer Research: Extraction, Mechanism of Action, and Drug Formulation*.
- Tsai, Y., Miyajima, H., Chou, M., & Fujita, S. (2025). *Curcumin-Loaded Polysaccharide Nanoparticles Enhance Aqueous Dispersibility and In Vitro Cytotoxicity in Breast Cancer Cell Lines*. 1–22.
- Virmani, T., Kumar, G., Sharma, A., Pathak, K., Akhtar, S., & Afzal, O. (2023). *Amelioration of Cancer Employing Chitosan , Its Derivatives ,*.
- Wahi et al. (2024). *Recent updates on nano-phyto-formulations based therapeutic intervention for cancer treatment*. 32(1), 19–47. <https://doi.org/10.32604/or.2023.042228>
- Xiong, L., Wei, Y., Si, H., Li, Z., Wen, J., Liu, F., Yang, H., Chen, L., Pi, C., Han, Y., Zhao, L., Xiong, L., Wei, Y., Si, H., & Li, Z. (2024). *Development of the Curcumin Analog CA7 Liposome and Its Evaluation for Efficacy Against Cervical Cancer in vitro and in vivo Development of the Curcumin Analog CA7 Liposome and Its Evaluation for Efficacy Against Cervical Cancer in vitro and in vivo*. 9114. <https://doi.org/10.2147/IJN.S493074>
- Yeo, S., Kim, M. J., Shim, Y. K., Yoon, I., & Lee, W. K. (2022). *Solid Lipid Nanoparticles of Curcumin Designed for Enhanced Bioavailability and Anticancer Efficiency*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04407>