

## **FORMULASI DAN EVALUASI UJI AKTIVITAS NLC KURKUMIN KE DALAM GEL SEBAGAI ANTIKANKER**

**M. Ayodia Ramadhoni<sup>1</sup>, Garnadi Jafar<sup>2</sup>**

[yramadhoni49@gmail.com](mailto:yramadhoni49@gmail.com)<sup>1</sup>, [garnadi.jafar@bku.ac.id](mailto:garnadi.jafar@bku.ac.id)<sup>2</sup>

**Universitas Bhakti Kencana Bandung**

### **ABSTRAK**

Kurkumin merupakan senyawa alami yang ditemukan dalam kunyit memiliki potensi sebagai agen antikanker. Namun, salah satu kendala dalam penggunaannya adalah masalah bioavailabilitas dan stabilitasnya yang rendah. Nanostructured Lipid Carriers (NLC) telah diusulkan sebagai salah satu metode untuk meningkatkan stabilitas dan efisiensi biologisnya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis formulasi dan evaluasi NLC kurkumin ke dalam bentuk gel, yang diharapkan dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai agen antikanker. Penelitian ini menggunakan metode penelitian kualitatif. Teknik pengumpulan data pada penelitian ini yakni dengan studi literatur. Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis dalam tiga tahapan yakni reduksi data, penyajian data dan penarikan kesimpulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa NLC Kurkumin ke dalam gel sebagai antikanker diformulasikan berdasarkan metode yang telah dilakukan sebelumnya, yaitu evaporasi dan difusi pelarut yang kemudian diikuti dengan ultrasonikasi. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi beberapa jalur sinyal yang dapat dimodulasi oleh kurkumin untuk menghasilkan efek antikanker, yang seringkali melibatkan penargetan beberapa komponen kunci dalam jalur.

**Kata Kunci:** NLC, Nanopartikel, antikanker, kurkumin.

## PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO), melalui lembaga riset kanker International Agency for Research on Cancer (IARC), data terbaru menunjukkan bahwa sepuluh jenis kanker masih mendominasi dua per tiga kasus baru dan menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Estimasi terbaru menunjukkan bahwa terdapat sekitar 20 juta kasus kanker baru di dunia, dengan jumlah kematian mencapai 9,7 juta kasus. Kanker paru-paru menjadi jenis kanker dengan jumlah kasus terbanyak (12,4%), diikuti oleh kanker payudara (11,6%), kanker kolorektal (9,6%), kanker prostat (7,3%), dan kanker perut (4,9%) (Rokom, 2024).

Kurkumin merupakan senyawa alami yang ditemukan dalam kunyit memiliki potensi sebagai agen antikanker. Kurkumin adalah senyawa fenolik yang berfungsi sebagai pigmen kuning utama yang ditemukan dalam rimpang tanaman kunyit (*Curcuma longa* L). Senyawa ini telah menarik perhatian yang signifikan karena potensinya sebagai obat. Kurkumin telah terbukti memiliki berbagai aktivitas, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiarthritik, antiatherosklerotik, antidepresan, anti-penuaan, antidiabetes, antimikroba, serta meningkatkan sensitivitas memori dan memiliki potensi sebagai agen antikanker (Rabima, 2018).

Secara struktural, kurkumin terdiri dari dua cincin fenil yang memiliki gugus hidroksil dan metoksi yang tergantung, terhubung oleh penghubung keto-enol sepanjang 7 karbon. Studi mengenai hubungan struktur dan aktivitas menunjukkan bahwa donor elektron dari hidrogen yang sejajar dan bagian  $\beta$ -diketon berpengaruh signifikan terhadap aktivitas antiandrogenik dalam pengobatan kanker prostat. Penelitian lain mengindikasikan bahwa penambahan kurkumin pada sel MCF-7 dapat mengurangi viabilitas sel dan ekspresi mRNA, P-gp, dan BCRP, dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi kurkumin. Hasil ini menunjukkan bahwa kurkumin dapat meningkatkan sensitivitas sel terhadap tamoksifen (Riyadi et al., 2022).

Penelitian juga mencatat bahwa kurkumin memiliki aktivitas antibakteri yang luas, termasuk terhadap berbagai jenis bakteri seperti *B. cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, serta bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia enterocolitica*, dan *Shigella dysenteriae* (Mun et al., 2013). Namun, salah satu kendala dalam penggunaannya adalah masalah bioavailabilitas dan stabilitasnya yang rendah.

Bioavailabilitas kurkumin rendah pada pemberian secara oral karena absorpsinya rendah dan stabilitasnya menurun secara signifikan ketika pH di atas 7. Bioavailabilitas kurkumin rendah pada pemberian secara oral karena absorpsinya rendah, metabolisme ekstensif di usus dan hati, serta ekskresinya cepat (Sudjarwo et al., 2022). Kurkumin memiliki kelemahan, yaitu kestabilannya yang rendah disebabkan oleh sifat  $\beta$ -diketon yang rentan terhadap hidrolisis. Stabilitas kurkumin dapat terganggu oleh paparan UV-Vis, cahaya, jenis pelarut, oksigen dan panas (Lestari et al., 2020).

Upaya untuk mengatasi kendala tersebut, Nanostructured Lipid Carriers (NLC) telah diusulkan sebagai salah satu metode untuk meningkatkan stabilitas dan efisiensi biologis kurkumin. NLC adalah pengembangan dari sistem pembawa berbasis Solid Lipid Nanoparticle (SLN). NLC mengatasi beberapa kekurangan SLN, seperti tingkat difusi yang rendah yang menyebabkan waktu rilis yang lama. NLC juga mengandung lebih banyak air yang dapat mencegah kristalisasi dalam sistem, yang sering terjadi pada SLN. Namun, kelebihan air dalam NLC dapat mengurangi kelarutan senyawa bioaktif dan menyebabkan fenomena burst release, yaitu pelepasan tiba-tiba dari senyawa aktif (Rohmah et al., 2019).

Penelitian ini memberikan kontribusi dalam memahami interaksi antara Nanostructured Lipid Carriers (NLC), kurkumin, dan sistem gel dalam terapi antikanker. Studi ini juga dapat memperluas pengetahuan tentang bagaimana komponen-komponen ini bekerja bersama untuk meningkatkan efektivitas dan spesifikasinya dalam obat. Penelitian ini bertujuan untuk

menganalisis formulasi dan evaluasi NLC kurkumin ke dalam bentuk gel, yang diharapkan dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai agen antikanker.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian kualitatif. Metode kualitatif adalah pendekatan yang terfokus pada observasi yang mendalam. Penggunaan metode ini dalam penelitian dapat menghasilkan pemahaman yang lebih komprehensif terhadap suatu fenomena (Renjith et al., 2021). Teknik pengumpulan data pada penelitian ini yakni dengan studi literatur yang diperoleh dari Google Scholar melalui eksplorasi jurnal, buku dan informasi lain yang relevan dengan penelitian. Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis dalam tiga tahapan yakni reduksi data, penyajian data dan penarikan kesimpulan. Pada tahap pertama, reduksi data, data yang diperoleh disederhanakan dan dipilih berdasarkan relevansinya dengan penelitian. Tahap kedua adalah penyajian data, di mana data yang telah direduksi disajikan dalam bentuk yang lebih terorganisi dalam bentuk narasi. Tahap terakhir adalah penarikan kesimpulan, dimana peneliti membuat interpretasi dan kesimpulan berdasarkan data yang disajikan.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penyakit kanker merupakan penyakit yang terjadi karena pertumbuhan sel-sel abnormal dalam tubuh yang tidak terkendali. Sel-sel ini dapat menyerang jaringan sekitarnya dan menyebar ke organ lain, proses yang dikenal sebagai metastasis. Kanker juga dikenal sebagai tumor ganas atau neoplasma. Penyakit kanker saat ini masih menjadi masalah besar di seluruh dunia. Ada beberapa pendekatan yang digunakan untuk mengobati kanker, termasuk pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Metode yang digunakan tergantung pada jenis tumor dan tahap perkembangannya. Terjadinya peningkatan kejadian kanker setiap tahun, sehingga mendorong adanya upaya untuk menemukan agen antikanker baru (Mutiah, 2015). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan agen antikanker dari produk alam yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan kanker. Salah satu tanaman herbal yang menunjukkan potensi sebagai alternatif pengobatan kanker adalah kunyit, yang mengandung senyawa kurkumin (*Curcuma longa*) (Puteri, 2020).

Secara kimia, terdapat tiga senyawa polifenol utama yang tergolong dalam keluarga "kurkuminoid": kurkumin (diferuloylmethane), demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin. Dari ketiga senyawa ini, kurkumin merupakan yang paling aktif secara biologis. Karena itu, kurkumin telah menjadi fokus utama dalam pengembangan berbagai produk farmasi, suplemen, dan makanan. Kurkuminoid, khususnya kurkumin, menunjukkan potensi besar dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu biayanya yang relatif rendah, profil keamanannya yang baik, serta minimnya efek samping. Keunggulan-keunggulan ini menjadikan kurkumin sebagai kandidat yang menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen terapeutik (Zheng & McClements, 2020).

Kurkumin telah dilaporkan memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker dengan dua mekanisme utama: menekan angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru yang memberi makan tumor) dan menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram). Penelitian *in vitro* (dalam laboratorium) dan *in vivo* (dalam organisme hidup) dalam Zheng & McClements (2020) menunjukkan bahwa kurkumin dapat mengurangi pertumbuhan dan proliferasi sel dalam berbagai jenis kanker, termasuk kanker prostat, payudara, dan usus besar.

### **1. Kanker Prostat**

Kurkumin dapat mengurangi proliferasi sel kanker dengan menargetkan reseptor faktor pertumbuhan epidermal. Selain itu, kurkumin terbukti menekan motilitas (kemampuan sel

untuk bergerak) dan metastasis (penyebaran kanker) dengan menghambat sel kanker prostat C4-2B yang merupakan derivatif dari sel LNCaP yang bermetastasis ke tulang.

## 2. Kanker Payudara

Kurkumin diketahui memediasi apoptosis sel kanker payudara melalui penekanan ekspresi beberapa protein penting seperti NF $\kappa$ B (faktor transkripsi yang terlibat dalam respons inflamasi), cyclinD (protein yang mengatur siklus sel), dan MMP-1 (enzim yang berperan dalam pemecahan matriks ekstraseluler, penting dalam metastasis).

## 3. Kanker Usus Besar

Dalam kasus kanker usus besar, kurkumin dilaporkan mengurangi aktivitas dan ekspresi promotor miR-21, yang berfungsi menghambat sel HCT116 dan sel Rko pada fase G2/M siklus sel. Hal ini membantu mengatur perkembangan dan penyebaran sel kanker.

Secara menyeluruh, kurkumin menunjukkan potensi sebagai agen terapeutik dalam mengobati berbagai jenis kanker dengan mekanisme yang melibatkan penekanan pertumbuhan sel, penghentian siklus sel, dan induksi kematian sel terprogram. Namun, penggunaannya sebagai obat oral menghadapi tantangan karena kelarutan dan bioavailabilitasnya yang rendah. Beberapa faktor yang menyebabkan rendahnya bioavailabilitas oral kurkumin meliputi kelarutan air yang rendah, permeabilitas usus yang buruk, ketidakstabilan pada pH basa, dan metabolisme yang cepat (Hegde et al., 2023). Dalam mengatasi masalah ini dan meningkatkan bioavailabilitas kurkumin, berbagai teknik formulasi telah dikembangkan. Salah satu teknik yang menjanjikan adalah formulasi Nanostructured Lipid Carriers (NLC) yang mengubah kurkumin menjadi bentuk gel.

Menurut Elkhateeb et al. (2023), untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin, berbagai strategi telah dikembangkan, salah satunya adalah penggunaan teknologi nanopartikel. Pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan jumlah kurkumin yang diserap dan menjadi aktif dalam tubuh. Salah satu metode yang efektif adalah memuat kurkumin ke dalam nanopartikel lipid, yaitu partikel kecil yang terdiri dari lipid. Sistem pembawa lipid berstruktur nano (NLC) adalah salah satu jenis nanopartikel lipid yang serbaguna dan dirancang untuk penghantaran berbagai senyawa, termasuk obat-obatan, kosmetik, dan nutraceutical. NLC terbuat dari campuran lipid padat dan cair, yang dapat disiapkan dalam berbagai bentuk dan ukuran sesuai dengan aplikasi spesifiknya. Strategi ini telah terbukti efektif dalam meningkatkan bioavailabilitas kurkumin, sehingga dapat meningkatkan efikasi terapeutiknya.

Nanopartikel berbasis lipid adalah strategi efektif untuk meningkatkan penyerapan obat melalui kulit. Lipid berstruktur nano (NLC) menawarkan beberapa keunggulan. Proses ini memiliki efisiensi enkapsulasi yang tinggi untuk zat-zat hidrofobik, biokompatibel, tidak beracun, mudah diproduksi secara industri, dan memungkinkan profil pelepasan yang terkontrol. Selain itu, NLC merupakan sistem yang menjanjikan karena kemampuannya menukar lipid dengan lapisan terluar stratum korneum (SC) setelah diaplikasikan pada permukaan kulit, sehingga meningkatkan penetrasi obat (Ferreira et al., 2021). Nanopartikel berbasis lipid yang dikenal sebagai Nanostructured Lipid Carriers (NLC) muncul sebagai sistem penghantaran obat baru pada akhir tahun 1990-an. Sistem ini menggabungkan konsep dari Solid Lipid Nanoparticles (SLN) dengan modifikasi tambahan berupa campuran lipid padat dan cair yang dibuat dengan teknik pemanasan dan pendinginan kristalisasi. Penggunaan bahan lipid dalam NLC menunjukkan potensi aplikasi yang lebih luas. Keunggulan NLC meliputi peningkatan stabilitas obat, kapasitas muatan yang lebih besar, serta pengurangan kebocoran obat selama penyimpanan. Maka, dengan demikian, NLC menjadi pilihan yang menjanjikan dalam pengembangan sistem penghantaran obat yang efektif dan efisien (Li et al., 2017).

Dalam Rabima (2018) menunjukkan bahwa formulasi NLC (Nanostructured Lipid Carriers) kurkumin dalam gel sebagai agen antikanker diformulasikan dengan menggunakan

metode evaporasi dan difusi pelarut, diikuti dengan ultrasonikasi. Fase lipid dibuat dengan mencampur campuran kolesterol dan asam oleat dalam pelarut seperti aseton dan etanol pada suhu 60°C. Kurkumin kemudian ditambahkan ke dalam campuran fase lipid. Fase air dibuat dengan mencampur tween 80 dengan air murni pada suhu yang sama.

Selanjutnya, fase lipid-kurkumin didispersikan ke dalam fase air menggunakan magnetik stirer dengan kecepatan 800 rpm selama 5 menit, dan kemudian dilakukan ultrasonikasi menggunakan homogenizer ULTRA-TURRAX selama 4 menit dengan amplitudo 40% untuk menghasilkan emulsi yang homogen. Campuran kemudian didinginkan selama 1 jam pada suhu ruang. Karakterisasi NLC kurkumin dilakukan untuk mengukur ukuran partikel, zeta potensial, dan indeks polidispersitasnya menggunakan instrumen Delsa TMNano C.

Hasil dari temuan Rabima (2018), menunjukkan karakterisasi bahwa kurkumin-NLC memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 17,4 nm, indeks polidispersitas (IP) 0,574, dan zeta potensial -63,43 mV. Efisiensi penjerapan kurkumin dalam NLC mencapai 92,23%, sementara efisiensi pemuatan obat (drug-loading) adalah 0,87%. Hasil ini menyimpulkan bahwa kurkumin berhasil diformulasikan sebagai NLC dengan karakteristik yang sangat baik dan memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai sistem pengiriman obat yang efektif. Studi ini juga mengungkapkan bahwa kurkumin-NLC menunjukkan aktivitas antimikroba dengan zona hambat rata-rata terhadap *S. aureus* sebesar 7,72 mm dan *E. coli* sebesar 6,0 mm, dengan kadar hambat minimum (KHM) mencapai 50%. Artinya formulasi kurkumin dalam NLC yang dijelaskan dalam penelitian ini menunjukkan kemajuan signifikan dalam pengembangan sistem pengiriman obat berbahan dasar kurkumin.

Menurut beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan hasil yang positif dari pendekatan penggunaan NLC pada kurkumin. Penelitian yang dilakukan oleh Chen et al. (2016) mengembangkan pembawa lipid berstruktur nano bermuatan kurkumin baru yang disebut CurNLCs, serta formulasi berbasis gel in situ yang peka terhadap suhu yang disebut Cur-NLCs-Gel untuk pengiriman topikal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa CurNLCs yang dioptimalkan memiliki bentuk bola nano yang seragam dengan diameter rata-rata 263,9 nm. Efisiensi penjerapan kurkumin dan efisiensi pemuatan obat masing-masing mencapai 91,76% dan 2,19%. Tidak ada perbedaan signifikan antara Cur-NLCs-Gel dan Cur-NLCs dalam hal morfologi, efisiensi penjerapan, dan efisiensi pemuatan obat pada suhu kamar. Studi in vitro menunjukkan bahwa jumlah penetrasi kumulatif Cur-NLCs dan Cur-NLCs-Gel adalah 3,02 kali dan 2,42 kali lipat dari larutan kurkumin dalam propilen glikol, secara berturut-turut.

Hasil studi in vivo menunjukkan bahwa Cur-NLCs-Gel menunjukkan efek antiinflamasi yang signifikan pada tikus yang mengalami edema pada daun telinga, tanpa menyebabkan iritasi yang nyata pada kulit perut tikus. Studi histopatologi kulit juga menunjukkan bahwa Cur-NLCs-Gel dapat melemahkan fungsi penghalang stratum korneum dan meningkatkan permeabilitas obat ke dalam kulit. Secara menyeluruh, bukti yang dikumpulkan Chen et al. (2016) menunjukkan bahwa Cur-NLCs-Gel memiliki potensi yang menjanjikan sebagai sistem pengiriman kurkumin melalui kulit. Metode ini dapat meningkatkan efisiensi pengiriman obat dan mengurangi efek samping yang terkait dengan penggunaan sistem pengiriman konvensional.

Penelitian oleh lain Elkhateeb et al. (2023) menunjukkan bahwa nanostruktur lipid nanocarriers yang mengandung kurkumin (CURC-NLCs) secara signifikan meningkatkan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dibandingkan dengan kurkumin biasa. Hal ini menghasilkan peningkatan aktivitas antioksidan yang dramatis dari CURC-NLCs. Selain itu, CURC-NLCs juga menunjukkan efek penghambatan yang kuat terhadap berbagai jenis mikroorganisme, termasuk bakteri Gram-positif, Gram-negatif, dan jamur, yang dua kali lebih tinggi daripada kurkumin tanpa nanocarrier. Studi ini juga menemukan bahwa CURC-NLCs memiliki potensi yang signifikan untuk mempercepat penyembuhan luka pada luka

kulit dengan ketebalan penuh. Penutupan luka yang dicapai oleh CURC-NLCs pada minggu pertama luka lebih tinggi secara signifikan (1,15 dan 1,9 kali lipat, masing-masing) dibandingkan dengan aplikasi kurkumin konvensional dan kelompok kontrol, dengan nilai signifikansi statistik yang tinggi ( $p < 0,0001$ ). Artinya hasil penelitian ini menunjukkan bahwa CURC-NLCs memiliki potensi sebagai sistem pengiriman yang efektif untuk kurkumin, meningkatkan efek antioksidan dan aktivitas antimikroba, serta mempercepat proses penyembuhan luka pada kulit.

Sedangkan studi oleh Omidian et al. (2023) mencatat bahwa dalam aplikasi topikal, telah dikembangkan berbagai sistem penghantaran untuk kurkumin guna mengatasi tantangan bioavailabilitas rendah dan permeabilitas kulit yang terbatas. Beberapa pendekatan yang telah dieksplorasi termasuk gel proniosomal, gel nanomicelle, dan formulasi gel transdermal. Selain itu, pembawa lipid berstruktur nano seperti organogel, gel mukoadhesif, dan nanosponge berbasis gel juga menjadi alternatif yang menjanjikan. Di bidang kedokteran gigi, gel kurkumin telah menunjukkan efektivitasnya dalam mengatasi gangguan mulut dan penyakit periodontal. Sementara itu, dalam bidang kesehatan gastrointestinal, telah dikembangkan emulsi Pickering dan sistem pembentuk gel in situ untuk mengoptimalkan penghantaran kurkumin. Selain aplikasi terapeutiknya, kurkumin juga digunakan sebagai pewarna makanan, alat bantu kontrasepsi, pelapis tahan korosi, dan sebagai pewarna ramah lingkungan.

Menurut temuan tersebut menunjukkan bahwa pendekatan menggunakan Nanostructured Lipid Carriers (NLC) dalam bentuk gel untuk kurkumin menghasilkan hasil yang positif dengan mengatasi beberapa kekurangan yang dialami kurkumin dalam penggunaan oral. NLC mampu meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan kurkumin yang rendah. Hasil ini menunjukan NLC kurkumin memiliki potensi besar dalam pengobatan anti-kanker karena kurkumin telah terbukti dapat memodulasi jalur-jalur sinyal yang penting dalam sel kanker (Zheng & McClements, 2020). Kurkumin seringkali bekerja dengan menghambat komponen kunci dalam jalur-jalur sinyal tersebut, yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan merangsang kematian sel kanker. Hal ini menjadikan kurkumin sebagai agen terapeutik yang potensial dalam pengobatan kanker.

Formulasi Nanostructured Lipid Carriers (NLC) dalam bentuk gel tidak hanya meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas kurkumin, tetapi juga memfasilitasi aplikasinya, terutama dalam penggunaan topikal. Penggunaan gel memiliki berbagai keunggulan, seperti kemudahan dalam pengaplikasian pada area yang diinginkan, meningkatkan waktu kontak dengan kulit, dan potensi untuk meningkatkan penetrasi obat ke lapisan kulit yang lebih dalam. Selain itu, gel adalah salah satu bentuk sediaan obat yang populer di masyarakat karena kemampuannya dalam menyebar dengan baik pada kulit, tanpa menghambat fungsi fisiologis kulit karena tidak membentuk lapisan kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit. Gel juga memberikan sensasi dingin yang menyegarkan, mudah dibersihkan dengan air, dan dapat digunakan pada area tubuh yang berambut (Sani et al., 2021). Pendekatan yang menggabungkan keunggulan sediaan gel dengan potensi anti-kanker kurkumin NLC, yang telah terbukti mampu mengatur jalur-jalur sinyal kunci dalam sel kanker untuk menghambat pertumbuhan dan merangsang kematian sel. Sehingga dengan demikian, formulasi ini diharapkan memiliki potensi besar agar menjadi alternatif yang efektif dalam mengurangi angka kejadian kanker.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa NLC kurkumin dalam bentuk gel sebagai antikanker diformulasikan berdasarkan metode yang telah dilakukan sebelumnya, yaitu evaporasi dan difusi pelarut yang kemudian diikuti dengan ultrasonikasi. Proses ini memungkinkan kurkumin untuk terinkorporasi dengan baik dalam struktur NLC,

menghasilkan formulasi yang stabil dan efektif. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi jalur-jalur sinyal yang dapat dimodulasi oleh kurkumin untuk menghasilkan efek antikanker. Kurkumin seringkali bekerja dengan menargetkan beberapa komponen kunci dalam jalur-jalur sinyal tersebut, sehingga dengan memodulasi jalur-jalur ini, kurkumin dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan menginduksi kematian sel kanker, menjadikannya agen terapeutik yang potensial dalam pengobatan kanker. Formulasi NLC dalam gel tidak hanya meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas kurkumin, tetapi juga mempermudah aplikasinya, terutama untuk penggunaan topikal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chen, P., Zhang, H., Cheng, S., Zhai, G., & Shen, C. (2016). Development of curcumin loaded nanostructured lipid carrier based thermosensitive in situ gel for dermal delivery. *Colloids and surfaces A: physicochemical and engineering aspects*, 506, 356-362.
- Elkhateeb, O., Badawy, M. E., Tohamy, H. G., Abou-Ahmed, H., El-Kammar, M., & Elkhenany, H. (2023). Curcumin-infused nanostructured lipid carriers: a promising strategy for enhancing skin regeneration and combating microbial infection. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 206.
- Ferreira, K. C. B., Valle, A. B. C. D. S., Paes, C. Q., Tavares, G. D., & Pittella, F. (2021). Nanostructured lipid carriers for the formulation of topical anti-inflammatory nanomedicines based on natural substances. *Pharmaceutics*, 13(9), 1454.
- Hegde, M., Girisa, S., BharathwajChetty, B., Vishwa, R., & Kunnumakkara, A. B. (2023). Curcumin formulations for better bioavailability: what we learned from clinical trials thus far?. *ACS omega*, 8(12), 10713-10746.
- Lestari, A., Kurniawan, C., Nugraha, Y. N., & Sutikno, S. (2020). Kajian Fotostabilitas Senyawa Kurkumin dengan Penambahan Ion Logam Cu<sup>2+</sup> Pada Irradiasi Sinar UV. *al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 7(2), 55-61.
- Li, Q., Cai, T., Huang, Y., Xia, X., Cole, S. P., & Cai, Y. (2017). A review of the structure, preparation, and application of NLCs, PNPs, and PLNs. *Nanomaterials*, 7(6), 122.
- Mun, S. H., Joung, D. K., Kim, Y. S., Kang, O. H., Kim, S. B., Seo, Y. S., ... & Kwon, D. Y. (2013). Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine*, 20(8-9), 714-718.
- Mutiah, R. (2015). Evidence based kurkumin dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi kanker pada pengobatan modern. *Journal of Islamic Pharmacy*, 1(1), 28-41.
- Omidian, H., Wilson, R. L., & Chowdhury, S. D. (2023). Enhancing therapeutic efficacy of curcumin: Advances in delivery systems and clinical applications. *Gels*, 9(8), 596.
- Puteri, F. D. (2020). Efek kurkumin pada kunyit (*Curcuma longa*) sebagai pengobatan kanker lambung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 860-864.
- Rabima, R. (2018). Characterization & Antibacterial Activity of Curcumin-Nanostructured Lipid Carrier. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2), 1-10.
- Renjith, V., Yesodharan, R., Noronha, J. A., Ladd, E., & George, A. (2021). Qualitative methods in health care research. *International journal of preventive medicine*, 12(1), 20.
- Riyadi, S. A., Abdullah, F. F., Fadhillah, F., & Assidiqiah, N. (2022). Aktivitas antikanker kurkuminoid terhadap sel melanoma B16-F10. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 152-163.
- Rohmah, M., Raharjo, S., Hidayat, C., & Martien, R. (2019). Formulasi dan Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier dari Campuran Fraksi Stearin dan Olein Minyak Kelapa Sawit. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8(1).
- Rokom. (2024). Kanker Masih Membebani Dunia. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/blog/20240506/3045408/kanker-masih-membebanidunia/>. Diakses pada 4 Juli 2024.
- Sani, L. M. M., Subaidah, W. A., & Andayani, Y. (2021). Formulasi dan evaluasi karakter fisik sediaan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 16-22.
- Sudjarwo., Bobsaid, J., Windianto, F. R., Rizkyah, C., Shaffiqah, N., Putra, A. S., Jaelani, M. I., Zuldah, Y., Nareswari, A. B., Fridayanti S, S. I., Devitri, N. A., Yakub, N., Putri, Y. B. P., Widyowati. (2023). Improving the Bioavailability of Curcumin in *Curcuma heyneana* by

Preparing Solid Dispersion. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 10(1) 23-27.

Zheng, B., & McClements, D. J. (2020). Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloid science: enhanced solubility, stability, and bioavailability. *Molecules*, 25(12), 2791.