

Kurkumin Sebagai Agen Antikanker pada Kanker Kolorektal

Nurwiye^{1*}, M Ivan², Belia Riyasti Maresa³, Maysa Triwahyuni⁴, Nasywa Harditia Pradaningtyas⁵

^{1,2} Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah, Jl. By Pass km 16 Aie Pacah Padang, Indonesia

E-mail: yeni.nurwi@gmail.com

*Corresponding Author

 <https://doi.org/10.31004/jerkin.v4i3.5372>

ARTICLE INFO

Article history:

Received: 23 Jan 2026

Revised: 29 Jan 2026

Accepted: 04 Feb 2026

Kata Kunci:

Apoptosis, Kanker Kolorektal, Kemoresistensi, Kurkumin, Nanopartikel.

Keywords:

Apoptosis, Colorectal Cancer, Chemoresistance, Curcumin, Nanoparticles.

ABSTRACT

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kejadian dan kematian tinggi di dunia. Terapi konvensional seperti kemoterapi sering menghadapi kendala berupa resistensi obat, efek samping sistemik, dan kekambuhan, sehingga diperlukan agen terapi tambahan yang efektif dan aman. Kurkumin, senyawa bioaktif dari *Curcuma longa*, memiliki potensi antikanker melalui efek antiproliferatif, pro-apoptotik, modulasi jalur pensinyalan onkogenik, serta peningkatan sensitivitas terhadap kemoterapi. Meninjau bukti ilmiah mengenai peran kurkumin sebagai agen antikanker pada kanker kolorektal. Penulisan ini menggunakan metode systematic review sesuai pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan melalui PubMed, Scopus, dan Google Scholar (2020–2025) menggunakan kata kunci “curcumin”, “colorectal cancer”, “anticancer”, “apoptosis”, dan “chemoresistance”. Artikel yang dianalisis meliputi studi in vitro, in vivo, uji klinis, serta artikel tinjauan yang membahas mekanisme molekuler dan aplikasi terapeutik kurkumin. Dari 220 artikel yang ditemukan, dua puluh artikel memenuhi kriteria inklusi. Kurkumin terbukti menghambat proliferasi sel kanker kolorektal, menginduksi apoptosis, autophagy, dan ferroptosis, serta memodulasi jalur pensinyalan seperti NF-κB, PI3K/Akt, MAPK/ERK, Wnt/β-catenin, dan p53. Kurkumin juga meningkatkan sensitivitas terhadap kemoterapi (irinotekan, regorafenib, 5-fluorourasil, dan metformin) serta menurunkan kemoresistensi. Sistem penghantaran berbasis nanoteknologi, termasuk liposom, nanopartikel, dan enkapsulasi nanocellulose, meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas kurkumin.

*Colorectal cancer is a type of cancer with a high incidence and mortality rate worldwide. Conventional therapies such as chemotherapy often face challenges such as drug resistance, systemic side effects, and recurrence, necessitating additional effective and safe therapeutic agents. Curcumin, a bioactive compound from *Curcuma longa*, has anticancer potential through antiproliferative and pro-apoptotic effects, modulation of oncogenic signaling pathways, and increased sensitivity to chemotherapy. This paper reviews scientific evidence regarding the role of curcumin as an anticancer agent in colorectal cancer. This paper uses a systematic review method according to the PRISMA guidelines. A literature search was conducted through PubMed, Scopus, and Google Scholar (2020–2025) using the keywords "curcumin", "colorectal cancer", "anticancer", "apoptosis", and "chemoresistance". The articles analyzed included in vitro and in vivo studies, clinical trials, and review articles discussing the molecular mechanisms and therapeutic applications of curcumin. Of the 220 articles found, twenty met the inclusion criteria. Curcumin has been shown to inhibit colorectal cancer cell proliferation, induce apoptosis, autophagy, and ferroptosis, and modulate signaling pathways such as NF-κB, PI3K/Akt, MAPK/ERK, Wnt/β-catenin, and p53. Curcumin also increases sensitivity to chemotherapy (irinotecan, regorafenib, 5-fluorouracil, and metformin) and reduces chemoresistance. Nanotechnology-based delivery systems, including liposomes, nanoparticles, and nanocellulose encapsulation, enhance the bioavailability and effectiveness of curcumin.*



This is an open access article under the CC-BY-SA license.

How to Cite: Nurwiye¹, et al. (2026). Kurkumin Sebagai Agen Antikanker pada Kanker Kolorektal, 4(3). <https://doi.org/10.31004/jerkin.v4i3.5372>

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis keganasan yang paling sering ditemukan dan menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. Penyakit ini menempati peringkat teratas sebagai penyebab kematian akibat kanker di berbagai negara, baik maju maupun berkembang.¹ Meskipun kemajuan dalam bidang pembedahan, kemoterapi, radioterapi, dan terapi target telah berkontribusi terhadap peningkatan angka harapan hidup pasien, berbagai tantangan masih dihadapi dalam penatalaksanaan kanker kolorektal. Tantangan tersebut meliputi efek samping sistemik yang signifikan, munculnya resistensi terhadap obat kemoterapi, tingginya angka kekambuhan, serta penurunan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, pencarian agen terapi tambahan yang bersifat multitarget, aman, efektif, dan memiliki efek samping minimal menjadi sangat penting sebagai bagian dari strategi terapi komplementer kanker kolorektal.²

Kurkumin merupakan senyawa bioaktif utama yang berasal dari kunyit (*Curcuma longa*) dan telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai negara Asia. Dalam dua dekade terakhir, kurkumin menarik perhatian luas dalam bidang penelitian kanker karena aktivitas biologisnya yang beragam, termasuk efek antiinflamasi, antioksidan, antiproliferatif, dan antikanker. Berbagai studi praklinik menunjukkan bahwa kurkumin mampu menghambat inisiasi, progresi, dan metastasis kanker kolorektal melalui berbagai mekanisme, seperti pengaturan siklus sel, induksi apoptosis, autofagi, ferroptosis, serta modulasi mikro lingkungan tumor. Selain itu, kurkumin juga berperan dalam menghambat angiogenesis dan memodulasi respons imun tumor, termasuk pengaruhnya terhadap polarisasi makrofag terkait tumor dan aktivitas sel punca kanker, yang berperan penting dalam progresivitas dan resistensi kanker kolorektal.³⁻⁵

Secara molekuler, kurkumin diketahui memodulasi berbagai jalur pensinyalan onkogenik utama yang terlibat dalam patogenesis kanker kolorektal, antara lain NF- κ B, PI3K/Akt, MAPK/ERK, Wnt/ β -catenin, dan p53. Kurkumin juga memengaruhi regulasi epigenetik sel kanker melalui pengendalian ekspresi microRNA, long non-coding RNA, dan circular RNA yang berperan dalam proliferasi, apoptosis, metastasis, serta kemoresistensi. Meskipun memiliki potensi antikanker yang besar, penerapan klinis kurkumin masih terbatas akibat bioavailabilitas oral yang rendah, metabolisme cepat, dan kelarutan yang buruk. Berbagai pendekatan inovatif telah dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan tersebut, seperti penggunaan nanopartikel, liposom, nanokarier responsif pH, serta terapi kombinasi dengan agen kemoterapi konvensional, yang terbukti mampu meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas antikanker kurkumin pada kanker kolorektal.⁶⁻⁸

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode *systematic review* yang disusun berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Metode ini dipilih untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis secara sistematis bukti ilmiah terkait peran kurkumin sebagai agen antikanker pada kanker kolorektal.

Strategi Pencarian dan Seleksi Studi

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data elektronik, yaitu PubMed, Scopus, dan Google Scholar. Pencarian artikel dibatasi pada publikasi dalam kurun waktu 2020–2025 untuk memperoleh data yang relevan dan terkini. Kata kunci yang digunakan disusun berdasarkan pendekatan PICO dan dikombinasikan menggunakan operator Boolean, meliputi: “apoptosis”, “colorectal cancer”, “chemoresistance”, dan “nanoparticle”. Pencarian dilakukan pada judul, abstrak, dan kata kunci artikel.

Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam tinjauan ini meliputi: (1) artikel penelitian asli maupun artikel tinjauan sistematis; (2) studi *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis yang membahas efek kurkumin pada kanker kolorektal; (3) artikel yang menjelaskan mekanisme molekuler, efek biologis, atau aplikasi terapeutik kurkumin; serta (4) artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris.

Kriteria Eksklusi

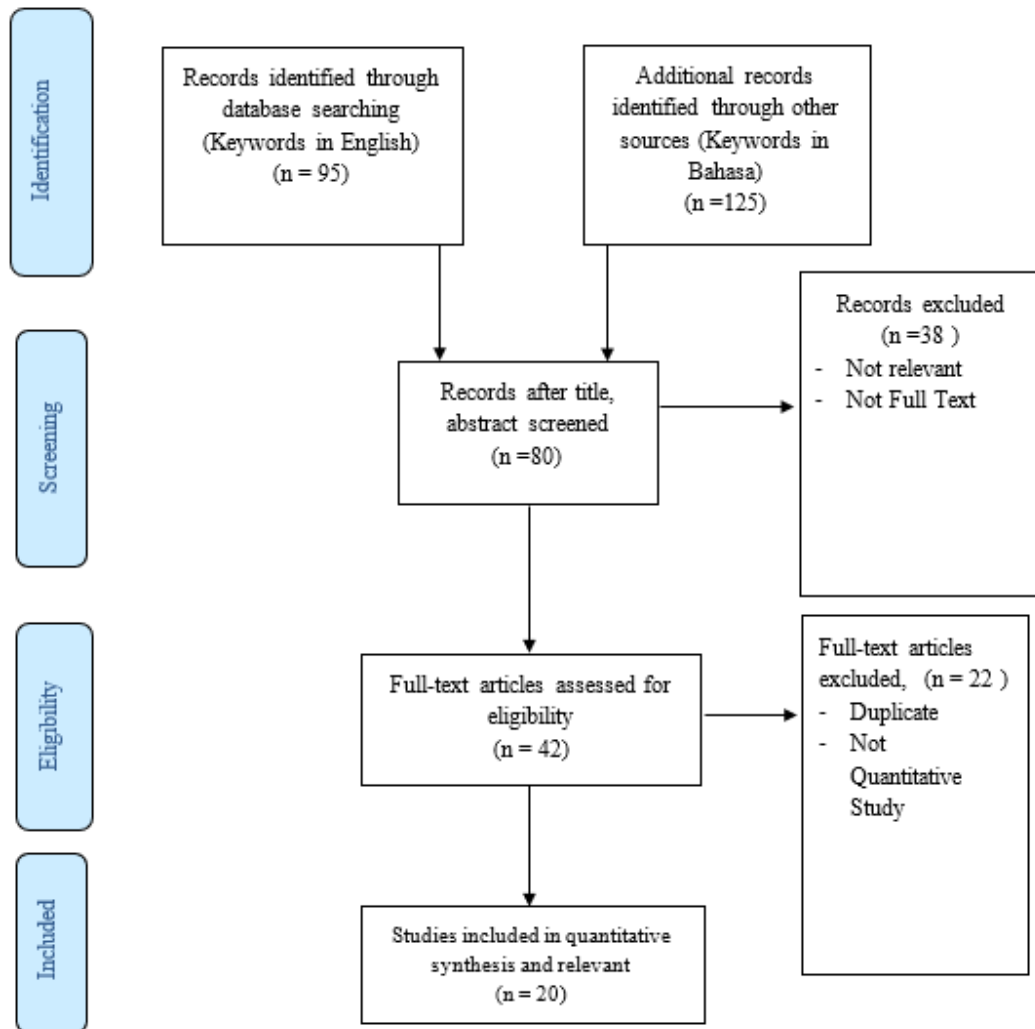
Adapun kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, artikel dengan teks lengkap yang tidak dapat diakses, laporan kasus, editorial, serta artikel yang tidak secara spesifik membahas kanker kolorektal.

Proses Ekstraksi Studi

Seleksi studi dilakukan dalam beberapa tahap, dimulai dari penyaringan judul dan abstrak untuk menilai kesesuaian dengan topik penelitian. Artikel yang memenuhi kriteria awal kemudian ditelaah secara penuh (*full-text review*). Proses seleksi dilakukan secara sistematis untuk memastikan bahwa hanya artikel yang relevan dan berkualitas yang dimasukkan dalam analisis.

Ekstraksi Data

Data yang diekstraksi dari setiap artikel meliputi nama penulis, tahun publikasi, desain penelitian, jenis sampel atau model penelitian, bentuk dan dosis kurkumin, mekanisme kerja yang dilaporkan, serta temuan utama terkait aktivitas antikanker kurkumin pada kanker kolorektal. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif dan disintesis secara naratif untuk menggambarkan pola temuan, konsistensi hasil, serta potensi klinis kunyit sebagai anti kanker.



Gambar 1. Diagram Alur Pemilihan Hasil Pencarian

Berdasarkan gambar di atas, proses seleksi dokumen menunjukkan bahwa dari 220 artikel yang teridentifikasi, sebanyak dua puluh artikel memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam penelitian ini. Artikel-artikel tersebut diperoleh melalui pencarian pada basis data EBSCO, Google Scholar, dan PubMed.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ditemukan 220 penelitian dengan kata kunci dalam bahasa Indonesia namun beberapa muncul dalam bahasa Inggris. Terdapat 20 jurnal penelitian dengan kriteria inklusi yang fokus membahas “Kurkumin Sebagai Agen Antikanker Pada Kanker Kolorektal”. Dua puluh jurnal akan disajikan dalam tabel di bawah ini:

No	Judul	Penulis	Tahun Publikasi	Metode Dan Pengumpulan Data	Hasil
1	Transcriptome profiling by RNA sequencing reveals novel targets of Gemini nano curcumin on p53-mutant HT-29 colorectal cancer cells	Azeez HJ, et al	2025	Penelitian <i>in vitro</i> pada sel kanker kolorektal HT-29 dengan mutasi p53. Sel diberi perlakuan Gemini nano-kurkumin selama 24 jam, kemudian dilakukan RNA sequencing untuk analisis ekspresi gen diferensial menggunakan DESeq2 serta analisis jalur biologis dan jaringan protein.	<ul style="list-style-type: none"> • Gemini nano-kurkumin memodulasi ekspresi gen secara signifikan pada sel HT-29. • Jalur yang terpengaruh terutama terkait stres retikulum endoplasma dan <i>unfolded protein response</i>. • Kurkumin berpotensi sebagai agen terapi antikanker melalui mekanisme molekuler independen p53.
2	Curcumin reverses irinotecan-acquired resistance in DLD1 colorectal cancer cells: Insights from whole transcriptomic data	Gavrilas L, et al	2025	Penelitian <i>in vitro</i> pada sel kanker kolorektal DLD1 yang resisten terhadap irinotecan. Sel diberi perlakuan kurkumin tunggal dan kombinasi dengan irinotecan. Analisis dilakukan menggunakan uji viabilitas sel, apoptosis, migrasi sel, serta analisis transkriptom berbasis microarray.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin menurunkan resistensi sel kanker kolorektal terhadap irinotecan secara signifikan. • Kombinasi kurkumin-irinotecan menunjukkan efek sinergis dan meningkatkan apoptosis sel kanker. • Kurkumin memodulasi gen terkait resistensi obat dan stres retikulum endoplasma.
3	Formulation, development and evaluation of hyaluronic acid-conjugated liposomal nanoparticles loaded with regorafenib and curcumin and	Shnaikat SG, et al	2024	Penelitian <i>in vitro</i> dengan pengembangan nanopartikel liposom berlapis asam hialuronat yang mengandung kurkumin dan regorafenib. Evaluasi dilakukan pada sel	<ul style="list-style-type: none"> • Liposom berlapis asam hialuronat menunjukkan ukuran stabil dan efisiensi enkapsulasi tinggi (>97%). • Formulasi kurkumin-liposom-HA

	their <i>in vitro</i> evaluation on colorectal cancer cell lines			kanker kolorektal HT-29 menggunakan uji karakteristik partikel, efisiensi enkapsulasi, pelepasan obat, dan uji viabilitas sel (MTT assay).	<ul style="list-style-type: none"> menurunkan viabilitas sel HT-29 lebih kuat dibanding kurkumin bebas. Sistem penghantaran bertarget CD44 meningkatkan efektivitas antikanker kurkumin.
4	Encapsulation of a 5FU-curcumin hybrid on bacterial nanocellulose for colorectal cancer treatment	Moreno-Marín JP, et al	2024	Penelitian <i>in vitro</i> dengan enkapsulasi hibrida 5-fluorourasil-kurkumin menggunakan bacterial nanocellulose. Evaluasi dilakukan melalui karakterisasi material, uji pelepasan obat pada cairan lambung dan kolon simulasi, serta uji sitotoksitas pada sel kanker kolorektal SW480 dan SW620.	<ul style="list-style-type: none"> Sistem enkapsulasi menunjukkan pelepasan obat lebih tinggi di kolon dibanding lambung. Hibrida 5FU-kurkumin terenkapsulasi menurunkan viabilitas sel kanker kolorektal, terutama pada stadium lanjut (SW620). Bacterial nanocellulose berpotensi sebagai sistem penghantaran obat bertarget kolon.
5	<i>In vitro</i> evaluation of bioinspired PEC/Zein/ZnO nanocarriers for pH-responsive curcumin delivery in colorectal cancer therapy	Pourmadadi M, et al	2025	Penelitian <i>in vitro</i> dengan formulasi nanokarier pektin-zein-ZnO bermuatan kurkumin. Evaluasi dilakukan melalui karakterisasi fisikokimia, uji pelepasan obat berbasis pH, serta uji sitotoksitas (MTT) pada sel kanker kolorektal HT-29 dan sel normal L929.	<ul style="list-style-type: none"> Nanokarier menunjukkan pelepasan kurkumin lebih tinggi pada pH asam dibanding pH fisiologis. Formulasi memiliki biokompatibilitas tinggi pada sel normal dan sitotoksitas selektif terhadap sel kanker kolorektal. Sistem penghantaran bersifat pH-

					responsif dan berpotensi meningkatkan efektivitas terapi kanker kolorektal.
6	The Potential Benefits of Curcumin-Enriched Diets for Adults with Colorectal Cancer: A Systematic Review	Neira M, et al	2025	Systematic review mengikuti pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed, Scopus, SciELO, dan Google Scholar (2018–2024) terkait konsumsi kurkumin pada pasien dewasa kanker kolorektal.	<ul style="list-style-type: none"> • Diet diperkaya kurkumin berhubungan dengan perbaikan kualitas hidup dan penurunan inflamasi. • Kurkumin berpotensi sebagai terapi adjuvan pada kanker kolorektal.
7	Curcumin Targeting Non-Coding RNAs in Colorectal Cancer: Therapeutic and Biomarker Implications	Li J, et al	2022	Artikel review yang merangkum studi <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> mengenai efek kurkumin terhadap regulasi non-coding RNA (miRNA, lncRNA, circRNA) pada kanker kolorektal.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin memodulasi non-coding RNA yang berperan dalam proliferasi, apoptosis, dan kemoresistensi sel kanker kolorektal. • Berpotensi sebagai agen terapi dan biomarker molekuler.
8	Herbal Medicine for Colorectal Cancer Treatment: Molecular Mechanisms and Clinical Applications	Su Z, et al	2025	Artikel review yang membahas peran obat herbal pada kanker kolorektal berdasarkan studi eksperimental dan klinis, dengan fokus pada mekanisme molekuler, termasuk kurkumin.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin memiliki efek antiproliferatif dan antiinflamasi pada kanker kolorektal. • Berpotensi digunakan sebagai terapi pendukung dalam pengobatan kanker kolorektal.
9	Anticancer Properties of Curcumin Against Colorectal Cancer: A Review	Ojo OA, et al	2022	Artikel review yang merangkum studi <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , dan uji klinis terkait efek antikanker kurkumin pada kanker kolorektal melalui berbagai mekanisme molekuler.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel kanker kolorektal. • Kurkumin memodulasi jalur molekuler seperti NF-κB, PI3K/Akt, dan regulasi microRNA.

					<ul style="list-style-type: none">• Berpotensi sebagai agen kemopreventif dan terapi adjuvan kanker kolorektal.
10	Curcumin against gastrointestinal cancer: A review of the pharmacological mechanisms underlying its antitumor activity	Fan Y, et al	2022	Artikel review yang merangkum studi <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , dan uji klinis mengenai mekanisme farmakologis kurkumin pada kanker gastrointestinal, termasuk kanker kolorektal.	<ul style="list-style-type: none">• Kurkumin menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel kanker kolorektal.• Kurkumin memodulasi jalur molekuler utama seperti PI3K/Akt, Wnt/β-catenin, NF-κB, dan p53.• Berpotensi sebagai terapi adjuvan yang aman pada kanker kolorektal.
11	Curcumin: A Novel Way to Improve Quality of Life for Colorectal Cancer Patients?	Layos L, et al	2022	Artikel review yang merangkum studi preklinik dan klinis mengenai penggunaan kurkumin sebagai terapi tambahan pada pasien kanker kolorektal, dengan fokus pada toksisitas kemoterapi dan kualitas hidup pasien.	<ul style="list-style-type: none">• Kurkumin berperan dalam menurunkan toksisitas kemoterapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker kolorektal.• Kurkumin berpotensi mengurangi kemoresistensi dan meningkatkan efektivitas terapi standar.
12	Curcumin and Colorectal Cancer: An Update and Current Perspective on This Natural Medicine	Weng W, Goel A	2022	Artikel review yang merangkum bukti preklinik dan klinis mengenai peran kurkumin dalam pencegahan dan terapi kanker kolorektal, termasuk mekanisme molekuler dan tantangan bioavailabilitas.	<ul style="list-style-type: none">• Kurkumin menghambat progresi kanker kolorektal melalui modulasi inflamasi, autophagy, sel punca kanker, dan regulasi epigenetik.• Berpotensi digunakan sebagai agen kemopreventif

					dan terapi adjuvan kanker kolorektal.
13	Exploring the Contribution of Curcumin to Cancer Therapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials	de Waure C, et al	2023	Systematic review mengikuti pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed, Scopus, dan Cochrane hingga Januari 2023, dengan inklusi uji acak terkontrol (RCT) yang menilai efek kurkumin terhadap progresi kanker dan luaran klinis pasien.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin menunjukkan beberapa efek positif terhadap respons tumor dan profil keamanan yang baik. • Tidak terdapat peningkatan bermakna pada overall survival atau progression-free survival. • Bukti klinis masih terbatas untuk mendukung penggunaan kurkumin sebagai terapi kanker.
14	A comprehensive update on the potential of curcumin to enhance chemosensitivity in colorectal cancer	Shadnough M, et al	2024	Artikel review yang menelaah studi <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , dan terbatas uji klinis mengenai peran kurkumin dalam meningkatkan sensitivitas kemoterapi pada kanker kolorektal melalui modulasi berbagai jalur molekuler.	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin meningkatkan sensitivitas sel kanker kolorektal terhadap kemoterapi dengan menghambat kemoresistensi. • Mekanisme utama meliputi modulasi NF-κB, PI3K/Akt, EMT, dan cancer stem cells. • Berpotensi sebagai terapi adjuvan untuk meningkatkan efektivitas kemoterapi kanker kolorektal.
15	The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years	Karaboğa Arslan AK, et al	2022	Artikel review yang menganalisis uji klinis final (2010–2020) terkait penggunaan kurkumin dan produk turunan kunyit pada berbagai jenis kanker, termasuk kanker kolorektal, berdasarkan	<ul style="list-style-type: none"> • Sebagian besar uji klinis menunjukkan kurkumin aman dan dapat ditoleransi dengan baik pada pasien kanker. • Kurkumin berpotensi meningkatkan kualitas hidup dan

				pencarian PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, dan ClinicalTrials.gov.	menurunkan inflamasi pada pasien kanker, termasuk kanker kolorektal. <ul style="list-style-type: none">• Kurkumin berpotensi sebagai terapi adjuvan, meskipun manfaat jangka panjang masih memerlukan penelitian lanjutan.
16	Curcumin Inhibits Protease-Activated Receptor-2-Induced ERK Phosphorylation, Calcium Mobilization and Anti-Apoptotic Signaling in Inflammation-Driven Colorectal Cancer Cells	Patnaik R, et al	2025	Penelitian <i>in vitro</i> pada sel kanker kolorektal HT-29 dan Caco-2 dengan induksi inflamasi menggunakan LPS. Sel diberi kurkumin (50–100 µM) dan dianalisis menggunakan Western blot, qPCR, uji kalsium intrasel, uji viabilitas sel, apoptosis, serta molecular docking.	<ul style="list-style-type: none">• Kurkumin menurunkan ekspresi PAR-2 dan menghambat aktivasi ERK serta mobilisasi kalsium intrasel.• Kurkumin menekan sinyal anti-apoptosis dan meningkatkan apoptosis pada sel kanker kolorektal inflamasi.• Kurkumin berpotensi sebagai kandidat terapi kanker kolorektal berbasis inflamasi.
17	Suppression of colorectal cancer growth: Interplay between curcumin and metformin through DMT1 downregulation and ROS-mediated pathways	Chuang HY, et al	2025	Penelitian <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> menggunakan sel kanker kolorektal CT26 dan HCT116 serta model tikus. Sel diberi kurkumin, metformin, dan kombinasi keduanya. Analisis meliputi uji viabilitas sel, ROS, apoptosis, autophagy, ferroptosis, serta pertumbuhan tumor.	<ul style="list-style-type: none">• Kombinasi kurkumin-metformin menekan proliferasi dan migrasi sel kanker kolorektal.• Terjadi peningkatan ROS, apoptosis, autophagy, dan ferroptosis melalui penurunan ekspresi DMT1.• Kombinasi terapi menunjukkan efek antitumor tanpa

					toksisitas signifikan.
18	Curcumin and NCLX inhibitors share anti-tumoral mechanisms in microsatellite-instability-driven colorectal cancer	Guéguinou M, et al	2022	Penelitian <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> pada sel kanker kolorektal MSI serta model xenograft. Analisis meliputi viabilitas sel, sinyal kalsium mitokondria, ROS, apoptosis, dan korelasi ekspresi NCLX dengan luaran klinis (TCGA & TMA).	<ul style="list-style-type: none"> • Kurkumin menghambat NCLX sehingga meningkatkan Ca^{2+} mitokondria dan ROS, memicu apoptosis. • Inhibisi NCLX menekan pertumbuhan tumor pada model hewan. • NCLX berpotensi menjadi target terapi pada kanker kolorektal MSI.
20	Curcumin inhibits malignant behavior of colorectal cancer cells by regulating M2 polarization of tumor-associated macrophages and MACC1 expression	Bardania H, et al	2023	Penelitian <i>in vitro</i> menggunakan sel kanker kolorektal HT-29 dan sel normal HUVEC. Nanokomposit GO-Alb-Cur-FA-5FU dikarakterisasi (FTIR, XRD, TEM, DLS) dan diuji sitotoksisitas serta apoptosis (MTT, Annexin V/PI).	<ul style="list-style-type: none"> • Nanokomposit meningkatkan sitotoksisitas dan apoptosis pada sel HT-29 dibanding kurkumin atau 5-FU tunggal. • Sistem bertarget folat menunjukkan selektivitas lebih baik terhadap sel kanker. • Nanokarier berpotensi meningkatkan efektivitas terapi kanker kolorektal.

Berdasarkan Tabel 1, seluruh studi yang dianalisis menunjukkan bahwa kurkumin memiliki potensi sebagai agen antikanker pada kanker kolorektal melalui berbagai mekanisme molekuler. Studi eksperimental *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa kurkumin mampu menghambat proliferasi sel kanker kolorektal serta menginduksi apoptosis melalui peningkatan stres seluler, produksi ROS, dan modulasi jalur pensinyalan utama seperti NF- κ B, PI3K/Akt, MAPK/ERK, Wnt/ β -catenin, dan p53, termasuk pada sel dengan mutasi p53.

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa kurkumin berperan dalam meningkatkan sensitivitas sel kanker kolorektal terhadap kemoterapi dan mengatasi kemoresistensi, terutama pada kombinasi dengan irinotekan, metformin, dan regorafenib. Efek sinergis tersebut berkontribusi terhadap peningkatan apoptosis dan penurunan viabilitas sel kanker.

Pembahasan

Kurkumin telah banyak diteliti sebagai agen antikanker potensial pada kanker kolorektal karena kemampuannya memodulasi berbagai jalur molekuler yang berperan dalam karsinogenesis. Berbagai studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek antiproliferatif yang kuat dengan cara menghambat siklus sel dan menekan pertumbuhan sel kanker kolorektal pada berbagai lini sel, termasuk HT-29, HCT116, DLD1, SW480, dan SW620. Efek ini dilaporkan terjadi melalui

penghambatan jalur pensinyalan utama seperti NF- κ B, PI3K/Akt, MAPK/ERK, dan Wnt/ β -catenin yang diketahui berperan penting dalam proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel kanker kolorektal.^{3,7,9}

Selain menghambat proliferasi, kurkumin juga berperan signifikan dalam induksi apoptosis sel kanker kolorektal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kurkumin mampu mengaktifkan jalur apoptosis intrinsik melalui disfungsi mitokondria, peningkatan rasio Bax/Bcl-2, aktivasi kaspase-3 dan kaspase-9, serta peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS). kurkumin tetap menunjukkan efek pro-apoptotik melalui mekanisme independen p53 pada kanker kolorektal, sehingga berpotensi efektif pada subtipe kanker yang resisten terhadap terapi konvensional.^{10,11} Studi lain juga melaporkan bahwa kurkumin dapat memicu autophagy dan ferroptosis, yang semakin memperkuat perannya dalam menghambat kelangsungan hidup sel kanker kolorektal.^{12,13}

Peran kurkumin dalam memodulasi mikro lingkungan tumor juga menjadi perhatian penting. Kurkumin diketahui mampu menghambat polarisasi makrofag tipe M2 yang bersifat pro-tumor dan menekan ekspresi molekul *metastasis-associated in colon cancer 1* (MACC1), sehingga menurunkan kemampuan invasi dan migrasi sel kanker kolorektal.¹⁴ Selain itu, kurkumin juga berkontribusi dalam menekan inflamasi kronik yang berperan sebagai faktor risiko utama kanker kolorektal melalui penghambatan mediator inflamasi seperti COX-2, TNF- α , dan IL-65.¹⁵

Kurkumin juga menunjukkan potensi besar dalam mengatasi kemoresistensi, yang merupakan salah satu kendala utama dalam terapi kanker kolorektal. Beberapa studi melaporkan bahwa kurkumin mampu meningkatkan sensitivitas sel kanker kolorektal terhadap obat kemoterapi seperti irinotekan, 5-fluorourasil, regorafenib, dan metformin. Mekanisme yang terlibat antara lain modulasi stres retikulum endoplasma, penghambatan *epithelial-mesenchymal transition* (EMT), penekanan sel punca kanker, serta regulasi metabolisme besi melalui downregulation DMT1.¹⁴ Kombinasi kurkumin dengan agen kemoterapi menunjukkan efek sinergis dalam menekan proliferasi sel kanker dan meningkatkan apoptosis tanpa meningkatkan toksisitas secara signifikan.^{12,16,17}

Meskipun memiliki potensi antikanker yang kuat, keterbatasan utama kurkumin dalam aplikasi klinis adalah bioavailabilitas oral yang rendah akibat kelarutan yang buruk dan metabolisme cepat. Berbagai inovasi sistem penghantaran obat telah dikembangkan untuk mengatasi masalah ini. Penggunaan nanopartikel, liposom berlapis asam hialuronat, nanokarier responsif pH, serta enkapsulasi berbasis nanocellulose terbukti mampu meningkatkan stabilitas, penetrasi sel, dan efektivitas sitotoksik kurkumin terhadap sel kanker kolorektal. Sistem penghantaran bertarget, seperti CD44 dan folat, juga meningkatkan selektivitas kurkumin terhadap sel kanker dibandingkan sel normal.^{8,18}

Berdasarkan perspektif klinis, beberapa *systematic review* dan uji klinis menunjukkan bahwa kurkumin relatif aman dan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien kanker kolorektal. Manfaat klinis yang paling konsisten dilaporkan adalah penurunan inflamasi sistemik, pengurangan efek samping kemoterapi, serta perbaikan kualitas hidup pasien. Namun, hingga saat ini, bukti yang menunjukkan peningkatan bermakna pada overall survival dan progression-free survival masih terbatas. Hal ini menunjukkan bahwa kurkumin lebih berpotensi digunakan sebagai terapi adjuvan daripada terapi utama pada kanker kolorektal.^{1,2,19,20}

Secara keseluruhan, temuan dari berbagai studi pra-klinik dan klinis menunjukkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas antikanker yang luas dan multitarget pada kanker kolorektal. Efek tersebut mencakup penghambatan proliferasi, induksi kematian sel terprogram, modulasi mikro lingkungan tumor, serta peningkatan sensitivitas terhadap kemoterapi. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lanjutan, khususnya uji klinis berskala besar dengan desain yang baik, untuk memastikan efektivitas dan peran kurkumin dalam praktik klinis.

SIMPULAN

Terdapat bukti kuat bahwa kurkumin memiliki potensi sebagai agen antikanker pada kanker kolorektal melalui berbagai mekanisme molekuler, termasuk penghambatan proliferasi sel, induksi apoptosis, modulasi jalur inflamasi, pengaturan stres oksidatif, serta peningkatan sensitivitas terhadap kemoterapi. Studi-studi yang dianalisis dalam tinjauan sistematis ini secara konsisten menunjukkan bahwa kurkumin memengaruhi jalur pensinyalan utama seperti NF- κ B, PI3K/Akt, MAPK/ERK, Wnt/ β -catenin, p53, serta regulasi non-coding RNA, baik pada penelitian *in vitro* maupun *in vivo*. Selain itu,

kurkumin menunjukkan efek sinergis ketika dikombinasikan dengan agen kemoterapi seperti irinotekan, regorafenib, 5-fluorourasil, dan metformin, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi adjuvan pada kanker kolorektal.

Meskipun demikian, penerapan klinis kurkumin masih terbatas akibat bioavailabilitas oral yang rendah. Oleh karena itu, pengembangan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi seperti nanopartikel, liposom, nanokarier responsif pH, dan formulasi bertarget kolon perlu terus ditingkatkan untuk meningkatkan efektivitas terapi dan diperlukan uji klinis lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan formulasi yang terstandar untuk memastikan manfaat kurkumin terhadap luaran klinis jangka panjang. Kurkumin dapat dipertimbangkan sebagai terapi pendukung yang dikombinasikan dengan terapi standar kanker kolorektal guna meningkatkan respons terapi dan kualitas hidup pasien..

REFERENSI

1. Karaboğa Arslan AK, Uzunhisarcıklı E, Yerer MB, Bishayee A. The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years. *J Cancer Res Ther.* 2022 Jan;18(1):19–26.
2. de Waure C, Bertola C, Baccarini G, Chiavarini M, Mancuso C. Exploring the Contribution of Curcumin to Cancer Therapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pharmaceutics.* 2023 Apr 19;15(4):1275.
3. Ojo OA, Adeyemo TR, Rotimi D, Batiha GES, Mostafa-Hedeab G, Iyobhebhe ME, et al. Anticancer Properties of Curcumin Against Colorectal Cancer: A Review. *Front Oncol.* 2022 Apr 22;12.
4. Su Z, Li Y, Zhou Z, Feng B, Chen H, Zheng G. Herbal Medicine for Colorectal Cancer Treatment: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Prolif.* 2025 Oct 9;58(10).
5. Bardania H, Jafari F, Baneshi M, Mahmoudi R, Ardakani MT, Safari F, et al. Folic Acid-Functionalized Albumin/Graphene Oxide Nanocomposite to Simultaneously Deliver Curcumin and 5-Fluorouracil into Human Colorectal Cancer Cells: An *In Vitro* Study. *Biomed Res Int.* 2023 Jan 2;2023(1).
6. Li J, Chai R, Chen Y, Zhao S, Bian Y, Wang X. Curcumin Targeting Non-Coding RNAs in Colorectal Cancer: Therapeutic and Biomarker Implications. *Biomolecules.* 2022 Sep 21;12(10):1339.
7. Fan Y, Zhang X, Tong Y, Chen S, Liang J. Curcumin against gastrointestinal cancer: A review of the pharmacological mechanisms underlying its antitumor activity. *Front Pharmacol.* 2022 Sep 2;13.
8. Pourmadadi M, Fallahi F, Alesheikh M, Shabestari SM, Omrani Z, Ajalli N, et al. In vitro evaluation of bioinspired PEC/Zein/ZnO nanocarriers for pH-responsive curcumin delivery in colorectal cancer therapy. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications.* 2025 Dec;12:101044.
9. Weng W, Goel A. Curcumin and colorectal cancer: An update and current perspective on this natural medicine. *Semin Cancer Biol.* 2022 May;30:73–86.
10. Azeez HJ, Karimzadeh R, Babaei E. Transcriptome profiling by RNA sequencing reveals novel targets of Gemini nano curcumin on p53-mutant HT-29 colorectal cancer cells. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology.* 2025 Dec;23(4):100548.
11. Patnaik R, Varghese R, Al-Kabani A, Jannati S, Banerjee Y. Curcumin Inhibits Protease Activated Receptor 2-Induced ERK Phosphorylation Calcium Mobilization and Anti-Apoptotic Signaling in Inflammation-Driven Colorectal Cancer Cells. *Cells.* 2025 Sep 16;14(18):1451.
12. Chuang H, Chan H, Shih K. Suppression of colorectal cancer growth: Interplay between curcumin and metformin through DMT1 downregulation and ROS-mediated pathways. *BioFactors.* 2025 Jan 28;51(1).
13. Guéguinou M, Ibrahim S, Bourgeais J, Robert A, Pathak T, Zhang X, et al. Curcumin and NCLX inhibitors share anti-tumoral mechanisms in microsatellite-instability-driven colorectal cancer. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2022 Jun 8;79(6):284.
14. Moreno-Marín JP, Estrada V, Castro C, Cardona-Galeano W, Brake S, Peresin MS, et al. Encapsulation of a 5FU-curcumin hybrid on bacterial nanocellulose for colorectal cancer treatment. *Int J Biol Macromol.* 2024 Nov;281:136650.
15. Su Z, Li Y, Zhou Z, Feng B, Chen H, Zheng G. Herbal Medicine for Colorectal Cancer Treatment: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Prolif.* 2025 Oct 9;58(10).

16. Gavrilas L, Sava O, Balacescu L, Miron S, Miere D, Balacescu O, et al. Curcumin reverses irinotecan-acquired resistance in DLD1 colorectal cancer cells: Insights from whole transcriptomic data. *Biochem Pharmacol.* 2025 Dec;242:117386.
17. Shadnoush M, Momenan M, Seidel V, Tierling S, Fatemi N, Nazemalhosseini-Mojarad E, et al. A comprehensive update on the potential of curcumin to enhance chemosensitivity in colorectal cancer. *Pharmacological Reports.* 2025 Feb 20;77(1):103–23.
18. Shnaikat SG, Shakya AK, Bardaweel SK. Formulation, development and evaluation of hyaluronic acid-conjugated liposomal nanoparticles loaded with regorafenib and curcumin and their in vitro evaluation on colorectal cancer cell lines. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2024 Jul;32(7):102099.
19. Layos L, Martínez-Balibrea E, Ruiz de Porras V. Curcumin: A Novel Way to Improve Quality of Life for Colorectal Cancer Patients? *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 14;23(22):14058.
20. Neira M, Mena C, Torres K, Simón L. The Potential Benefits of Curcumin-Enriched Diets for Adults with Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Antioxidants.* 2025 Mar 26;14(4):388.