

SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK YANG MENGANDUNG KURKUMIN SEBAGAI KANDIDAT AWAL OBAT ANTIKANKER

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SILVER NANOPARTICLES CONTAIN CURCUMIN AS AN EARLY CANDIDATE FOR ANTICANCER DRUG

Ersalina Nidianti ; Devyana Dyah Wulandari; Fadlilah Nur Aini; Herliani Rahmania Sari

Department of Health
Analysis, Universitas
Nahdlatul Ulama Surabaya,
60237, Indonesia

Submitted: 22-04-2020

Revised: 23-05-2020

Accepted: 14-06-2021

Corresponding author:
ersalinanidianti@unusa.ac.id

ABSTRAK

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan operasi tumor, radioterapi, imunoterapi dan kemoterapi. Pengobatan tersebut efektif membunuh sel kanker tetapi memiliki efek samping dan resisten bagi pasien. Berdasarkan hal tersebut maka dibutuhkan penelitian lebih lanjut terkait obat kanker berbasis tanaman herbal salah satunya dengan menggunakan kurkumin yang berasal dari tanaman *Curcuma longa* atau kunyit dalam bentuk nanopartikel untuk meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan. Khususnya perak nanopartikel dengan campuran kurkumin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi dan *screening* awal aktivitas kandidat yang akan dijadikan sebagai obat antikanker dari ekstrak kurkumin dan perak nanopartikel (AgNO_3) yang mengandung kurkumin, dengan dilakukan uji kelarutan, analisis kromatografi lapis tipis (KLT), analisis spektrofotometer UV-Vis, serta analisis morfologi dengan XRD. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini ekstrak kurkumin tidak larut dalam air sedangkan perak nanopartikel dapat larut dalam air. Analisis KLT pada campuran kloroform:etanol $R_f = 0,92$ dan $R_f = 0,94$; kloroform:heksana diperoleh nilai $R_f = 0,36$; $R_f = 0,36$; $R_f 0,38$; $R_f = 0,3$. Sedangkan eluen kloroform:benzena:metanol tidak memiliki nilai R_f . Spektra UV-Vis diperoleh absorbansi maksimum 4,267 pada panjang gelombang 290 nm. Hasil analisis morfologi XRD nanopartikel perak yang mengandung kurkumin sebesar 17,45 nm. Kesimpulannya ekstrak kurkumin dan perak nanopartikel kurkumin berpotensi sebagai kandidat awal untuk obat antikanker.

Kata kunci: Kurkumin, Silver Nanopartikel

ABSTRACT

Cancer treatment can be done with tumor surgery, radiotherapy, immunotherapy, and chemotherapy. These treatments effectively kill cancer cells but have side effects and are resistant to patients. Based on this, further research is needed related to cancer drugs based on herbal plants, one of which is by using curcumin from *Curcuma longa* or turmeric in the form of nanoparticles to increase bioavailability and solubility. Especially silver nanoparticles with a mixture of curcumin. The aim of this study was to determine the characterization and screening of candidate activities to be used as anticancer drugs from curcumin extract and silver nanoparticles (AgNO_3) containing curcumin carried out solubility test, thin layer chromatography (TLC) analysis, UV-Vis spectrophotometer analysis, and morphological analysis with XRD. The results obtained in this study were curcumin extract insoluble in water while silver nanoparticles could dissolve in water. TLC analysis on chloroform mixture: ethanol $R_f = 0,92$ and $R_f = 0,94$; chloroform: hexane obtained $R_f = 0,36$; $R_f = 0,36$; $R_f 0,38$; $R_f = 0,3$. While chloroform: benzene: methanol eluent has no R_f value. UV-Vis spectra obtained a maximum absorbance of 4,267 at a wavelength of 290 nm. The morphological analysis of XRD silver nanoparticles containing curcumin was 17,45 nm. In conclusion, curcumin extract and silver curcumin nanoparticles have the potential as initial candidates for anticancer drugs.

Keywords: Curcumin, Silver Nanoparticles

1. PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit yang paling mengerikan di seluruh dunia dalam hal morbiditas dan mortalitas (Rahmani et al., 2014). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan (KEMENKES) Republik Indonesia di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta kematian karena penyakit kanker. Data lainnya dari Globocan pada tahun 2018, angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136.2/100.000 penduduk) angka ini menempatkan Indonesia berada pada urutan 8 di Asia Tenggara sedangkan Se-Asia berada pada urutan ke-23 (Tanrewali & Wahyuningsih, 2019). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 prevalensi penyakit kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1.000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1.000 penduduk di tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2018).

Penyebab dari perkembangan kanker tidak sepenuhnya diketahui secara pasti. Tetapi kanker terjadi karena adanya perubahan struktur dan fungsi secara genetik (Rahmani et al., 2014). Pengobatan kanker meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi dan obat-obatan sintesis dari bahan kimia (Agarwal et al., 2012). Pengobatan tersebut efektif membunuh sel kanker akan tetapi mempengaruhi sel normal dari kesehatan pasien. Oleh karena itu, dilakukan pengobatan alternatif untuk melawan kanker dengan menggunakan obat-obatan herbal (Greenwell & Rahman, 2015). Pengobatan untuk pengendalian penyakit kanker yang berbasis herbal dinilai sebagai pengobatan yang aman, efektif, terjangkau, lebih murah. Salah satunya adalah pemanfaatan tanaman *Curcuma longa* atau yang dikenal sebagai tanaman kunyit dengan memiliki senyawa aktif kurkumin (Rahmani et al., 2014). Kurkumin merupakan senyawa polifenol yang menyebabkan pigmen kuning-oranye yang diperoleh dari hasil ekstrak rimpang kunyit (Homayouni et al., 2019). Pengobatan kanker dengan menggunakan kurkumin memiliki dampak positif karena senyawa kurkumin dapat membunuh sel kanker tanpa merusak sel normal. Akan tetapi masalah dari senyawa kurkumin adalah bioavailabilitas yang sangat rendah, tidak larut air, tidak terdeteksi di dalam darah dalam waktu yang lama setelah dikonsumsi, sehingga menjadi kurang efektif untuk pengobatan (Garg & Garg, 2018). Nanopartikel kurkumin dianggap sebagai solusi alternatif untuk meningkatkan bioavailabilitas, kelarutan sistem pengiriman obat (*drug delivery*) dan untuk meningkatkan efek terapeutik (Ghalandarlaki et al., 2014).

Kurkumin dapat digunakan dalam pengobatan beberapa kasus penyakit kanker. Kurkumin dapat menurunkan pertumbuhan tumor melalui berbagai mekanisme perhitungannya angiogenesis antitumor (golongan target obat terapi tumor untuk menghentikan tumor yang membentuk aliran darah baru), penekanan proliferasi, induksi apoptosis dan pencegahan metastasis. Aplikasi kurkumin secara klinis dibatasi karena absorpsi, bioavailabilitas rendah dalam rute oral, non spesifik. Sehingga dikembangkan nanocarier dalam bentuk nanopartikel untuk meningkatkan efek terapeutik (Nosrati et al., 2018). Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi kurkumin dari tanaman *Curcuma longa* dengan menggunakan pelarut etanol setelah itu dilakukan proses pemisahan. Sedangkan untuk nanopartikel perak diperoleh melalui *green synthesis* yaitu sintesis nanopartikel yang ramah lingkungan karena melibatkan pemilihan media pelarut, agen pereduksi serta stabilisator menggunakan AgNO₃ yang bersifat non-toksik (Shameli et al., 2012). Untuk mengetahui karakterisasi dari ekstrak kurkumin dan perak nanopartikel (AgNO₃) yang mengandung kurkumin dilakukan uji kelarutan, analisis kromatografi lapis tipis (KLT), analisis spektrofotometer UV-Vis, serta analisis morfologi dengan XRD (Garg & Garg, 2018).

2. METODE

Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan laboratorium meliputi peralatan gelas, rotary evaporator, seperangkat alat ekstraksi, seperangkat alat kromatografi lapis tipis (KLT), spektrofotometer UV-Vis, serta XRD. Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah: tanaman kunyit (*Curcuma*

longa), etanol 95 %, heksana P.A, kloroform P.A, metanol, benzena, akuades, akuabides, dan pelarut kimia lainnya. Prosedur yang dilakukan dalam penelitian yaitu sebagai berikut:

2.1. Isolasi kurkumin dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*)

Ekstraksi kunyit untuk mendapatkan senyawa kurkumin dilakukan dengan metode maserasi yaitu menimbang sampel kunyit dalam bentuk powder sebanyak 35 g, dilarutkan dengan pelarut etanol 95 % sebanyak 500 ml proses maserasi dilakukan selama 2x24 jam. Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang didapat kemudian dievaporasi dengan menggunakan rotary evaporator (Wahyuningtyas et al., 2017).

2.2. Sintesis perak nanopartikel

AgNO₃ sebanyak 0,017 g dilarutkan dalam 100 ml akuabides, dan disimpan dalam botol berwarna kuning gelap, kemudian 100 ml larutan AgNO₃ tersebut dipanaskan hingga mendidih. Ditambahkan 10 ml ekstrak kurkumin hasil isolasi (pada prosedur 1) yang bertujuan untuk mereduksi ion (Ag⁺) disimpan dalam suhu ruang selama ± 1 jam (Garg & Garg, 2018).

2.3. Karakterisasi kandidat antikanker dari ekstrak kurkumin, perak nanopartikel kurkumin

Uji Kelarutan

Uji kelarutan dilakukan dengan menggunakan 2 ml ekstrak kurkumin dan hasil sintesis perak nanopartikel dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian masing-masing tabung reaksi ditambahkan dengan reagen dalam jumlah yang sama. Reagen yang digunakan yaitu: air panas atau air mendidih 100 °C, aquades, metanol, etanol dan benzena.

Analisis Kromatografi Lapis Tipis

Plat KLT dari aluminium silika gel dengan ukuran (7x5 cm) yang berfungsi sebagai fase diam. Ada 3 jenis campuran larutan eluen yang digunakan. Larutan eluen pertama terdiri dari campuran kloroform: etanol (14.7ml:0.3ml). Larutan eluen kedua terdiri dari campuran kloroform: heksana (4ml:6ml) dan larutan eluen ketiga terdiri dari campuran kloroform: benzena: metanol (16ml: 3ml: 1ml) campuran eluen tersebut berfungsi sebagai fase gerak. Campurkan plat KLT tersebut kedalam chamber yang berisi larutan eluen dan dihitung nilai R_f yang diperoleh (Naama, Temimi, et al., 2010).

Analisis Spektrofotometer UV- Vis

Pengukuran kurkumin dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan range panjang gelombang 200 – 450 nm (Naama, Temimi, et al., 2010).

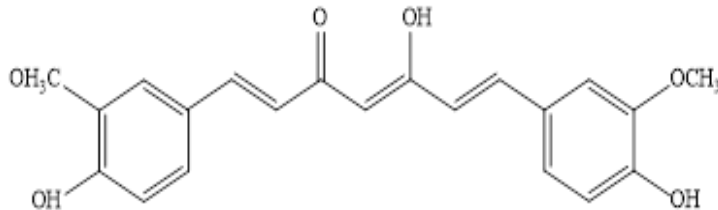
Analisis Morfologi dengan XRD

Sifat kristal perak nanopartikel yang mengandung kurkumin (Kur-AgNPs) dianalisis struktur dengan menggunakan X-Ray difraktometer (XRD) dengan laju 2θ/min, 0-40 °C dan interval 0.02° (Garg & Garg, 2018).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

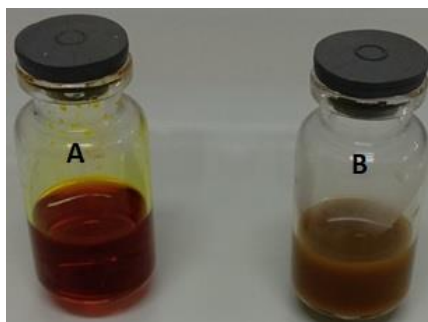
Kunyit atau *Curcuma longa* merupakan bagian dari rimpang tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit antara lain panas, hepatitis, jerawat, infeksi bakteri, inflamasi, serta kanker (Baspinar et al., 2018). Kunyit memiliki tiga senyawa utama yang dominan yaitu (kurkumin, demetoksikurkumin dan bis-demetoksikurkumin). Kurkumin termasuk senyawa polifenol kelompok flavonoid berbentuk bubuk berwarna orange, tidak dapat larut dalam air dan eter tetapi dapat larut dalam etanol, dimetilsulfoksida dan aseton. Pada penelitian ini dilakukan isolasi dan standarisasi kurkumin pada tanaman kunyit dengan menggunakan pelarut etanol. Alasan pemilihan pelarut etanol karena etanol salah satu jenis

pelarut organik yang bersifat polar. Kunyit diekstrak dengan etanol melalui metode maserasi dan pemisahan pelarutnya dilakukan melalui penguapan dengan rotary evaporator. Kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$) memiliki berat molekul (BM = 368.37 g/mol), titik leleh 183 °C. Struktur kurkumin dapat dilihat pada Gambar 1 sebagai berikut:



Gambar 1. Struktur Kurkumin. Sumber (Naama, Al-temimi, et al., 2010)

Prinsip dari sintesis nanopartikel perak dilakukan secara *green synthesis* dengan memanfaatkan bahan biologis seperti hasil ekstrak tumbuhan yang digunakan sebagai bioreduktor. Sintesis perak nanopartikel dilakukan dengan penambahan $AgNO_3$ yang dilarutkan dalam akuabides. Campuran tersebut kemudian ditambahkan dengan 10 ml ekstrak kurkumin hasil isolasi yang bertujuan untuk mereduksi ion (Ag^+) setelah itu disimpan dalam suhu ruang selama 1 jam. Terbentuknya nanopartikel perak ditandai dengan adanya perubahan warna larutan dari kuning menjadi coklat kekuningan yang mengindikasikan pembentukan nanopartikel perak sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ion Ag^+ dalam akuades dapat dikurangi dengan ekstrak etanol dari kurkumin untuk dapat menghasilkan nanopartikel perak yang bersifat sangat stabil (Garg & Garg, 2018).



Gambar 2. (a) Ekstrak kurkumin hasil isolasi kunyit, (b) Sintesis Perak Nanopartikel Kurkumin

Karakterisasi ekstrak kurkumin, serta perak nanopartikel kurkumin meliputi:

3.1. Uji Kelarutan

Uji kelarutan ditentukan berdasarkan sifat kepolaran dari pelarut yang digunakan. Pelarut atau reagen yang digunakan dalam uji kelarutan meliputi: air panas, aquades, metanol, etanol dan benzena. Berdasarkan prinsip “*like dissolved like*” pelarut polar dapat larut dalam senyawa yang bersifat polar, sedangkan pelarut nonpolar dapat larut pada senyawa non polar (Susilowati, 2008). Proses ekstraksi dipengaruhi oleh faktor-faktor antara lain: selektivitas (pelarut dapat melarutkan semua zat yang akan diekstrak dengan cepat dan sempurna), titik didih pelarut (pelarut harus memiliki titik didih yang rendah sehingga pelarut mudah diuapkan), pelarut bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lain (Susanti et al., 2012).

Kurkumin memiliki sifat kelarutan yang rendah di dalam air, oleh karena itu dilakukan modifikasi dalam bentuk perak nanopartikel kurkumin untuk meningkatkan sifat kelarutan dari kurkumin. Berdasarkan Tabel 1 hasil sintesis perak nanopartikel kurkumin menunjukkan bahwa senyawa tersebut dapat larut dalam aquades sedangkan ekstrak kurkumin tidak larut dalam aquades.

Tabel 1. Hasil uji kelarutan ekstrak kurkumin dan nanopartikel kurkumin

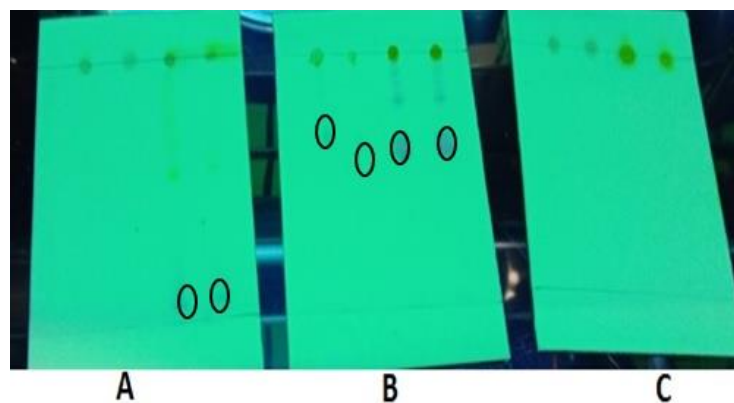
Senyawa	Jenis Pelarut
---------	---------------

	Air Panas	Aquadres	Metanol	Etanol	Benzena
Ekstrak Kurkumin	Larut (13,14)	Tidak larut	Larut	Larut	Tidak larut
Sintesis AgNO ₃ Kurkumin	Larut (10,15)	Larut (1.83)	Larut	Larut	Tidak larut

Sumber: Hasil eksperimental dan studi literatur (Naibaho & Sinambela,2000)

3.2. Analisis Kromatografi Lapis Tipis

Ekstrak kurkumin tidak larut dalam air, masih adanya serpihan dan suspensi yang terlihat jelas tidak larut. Sedangkan hasil sintesis perak nanopartikel (AgNO₃) kurkumin berupa bubuk terliofilisasi membentuk dispersi yang sangat halus dan tampak larut dalam air (Bhawana et al., 2011). Berdasarkan penelitian ini, analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan dengan sistem pelarut yang berbeda yaitu campuran kloroform: etanol, kloroform: heksana dan kloroform: benzene: metanol. Hasil analisis KLT dapat dilihat pada Gambar 3 dan Tabel 2.



Gambar 3. Hasil analisis KLT (a) Kloroform: Etanol, 2 Noda, (b) Kloroform: Heksana, 4 Noda, (c) Kloroform: Benzene: Metanol, 0 Noda

Tabel 2. Hasil identifikasi KLT pada ekstrak kurkumin dan perak nanopartikel kurkumin

Kode	Jenis Pelarut	Nilai Rf
A	Kloroform: Etanol	Rf = 0,92 dan Rf = 0,94
B	Kloroform: Heksana	Rf = 0,36; Rf = 0,36; Rf = 0,38; Rf = 0,3
C	Kloroform: Benzene: Metanol	Tidak muncul nilai Rf

Spektra UV-Vis diukur dengan menggunakan spektrofotometer genesys UV-Vis. Diperoleh hasil pengukuran dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dari Panjang gelombang 200–450 nm diperoleh absorbansi maksimum sebesar 4,267 pada panjang gelombang 290 nm, sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 3.

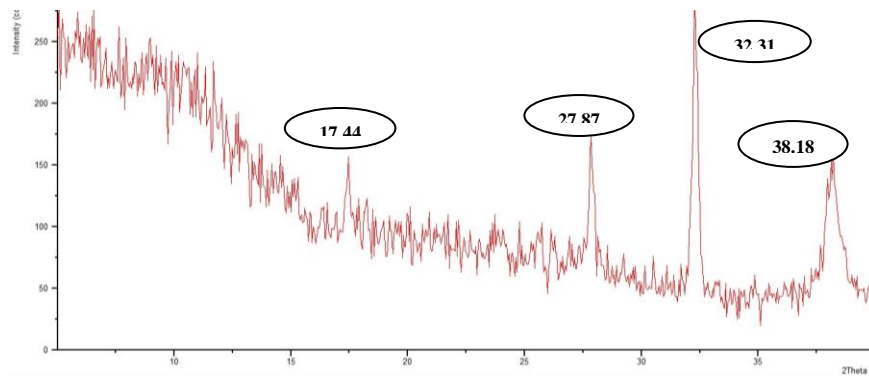
Tabel 3. Hasil Analisis Spektrofotometer UV-Vis pada ekstrak kurkumin

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi Sampel
270	4,181
280	4,207
290	4,267
300	4,263
310	4,215
320	4,139
330	4,017
340	3,976
350	4,049
360	4,111
370	3,942
380	3,926
390	4,074

400	3,965
410	3,923
420	3,874

3.3. Analisis morfologi XRD

Nanopartikel perak yang mengandung kurkumin menggunakan AgNO₃ sebagai prekursor. Analisis XRD merupakan teknik yang digunakan untuk menganalisis struktur nanopartikel secara detail. Pola XRD diamati melalui pengukuran sudut dimana sinar X terdifraksi oleh fase kristal pada objek. Pola XRD dari hasil sintesis perak nanopartikel yang mengandung kurkumin dianalisis dengan XRD pada sudut 2θ hasil dapat dilihat pada Gambar 4 dan Tabel 4.



Gambar 4. Hasil Spektrum Pola Difraksi XRD

Pola analisis XRD dari hasil sintesis AgNO₃ dengan kurkumin dapat dilihat pada Gambar 4 ada 4 peak yang dominan pada posisi 2θ yaitu 17,44; 27,87; 32,31 dan 38,18 menunjukkan kurkumin nanopartikel AgNO₃ menunjukkan sifat kristalin. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa obat yang termuat (*drug load*) dalam nanopartikel AgNO₃ dalam bentuk kristal di alam.

Tabel 4. Hasil Analisis XRD

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
17,4483	33,56	0,5904	5,08274	15,79
24,0373	14,22	0,6888	3,70233	6,69
25,6808	16,45	0,2952	3,46900	7,74
27,8737	92,79	0,1968	3,20087	43,65
32,3153	212,58	0,2460	2,77035	100,00
34,9230	4,83	0,3444	2,56924	2,27
38,1899	97,36	0,2952	2,35664	45,80

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kurkumin murni dari ekstrak etanol dan perak nanopartikel kurkumin berpotensi sebagai kandidat awal obat antikanker jika dinilai dari kelarutan dan bioavailabilitas. Perak nanopartikel kurkumin memiliki kelarutan dalam air lebih jika dibandingkan ekstrak kurkumin yang sulit larut dalam air. Analisis KLT dilakukan dengan tiga eluen yang berbeda seperti kloroform: etanol, kloroform: heksana dan kloroform: benzene: metanol, serta dilakukan analisis Spektrofotometri UV-Vis dan morfologi dengan XRD.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya yang sudah mendanai penelitian ini.

6. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, N., Majee, C., & Chakraborty, G. S. (2012). Natural herbs as anticancer drugs. *International Journal of PharmTech Research*, 4(3), 1142–1153.
- Baspinar, Y., Ustundas, M., Bayraktar, O., & Sezgin, C. (2018). Curcumin and piperine loaded zein-chitosan nanoparticles: Development and in-vitro characterisation. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(3), 323–334. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.01.010>
- Bhawana, Basniwal, R. K., Buttar, H. S., Jain, V. K., & Jain, N. (2011). Curcumin nanoparticles: Preparation, characterization, and antimicrobial study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(5), 2056–2061. <https://doi.org/10.1021/jf104402t>
- Garg, S., & Garg, A. (2018). Encapsulation of Curcumin in Silver Nanoparticle for Enhancement of Anticancer Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(3), 1160–1166. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9\(3\).1160-66](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9(3).1160-66)
- Greenwell, M., & Rahman, P. K. S. . (2015). Europe PMC Funders Group Medicinal Plants : Their Use in Anticancer Treatment. *International Journal of Pharmaceutical Science Research*, 6(10), 4103–4112. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(10\).4103-12.Medicinal](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(10).4103-12.Medicinal)
- Homayouni, A., Amini, M., Sohrabi, M., Varshosaz, J., & Nokhodchi, A. (2019). Curcumin nanoparticles containing poloxamer or soluplus tailored by high pressure homogenization using antisolvent crystallization. *International Journal of Pharmaceutics*, 562 (November 2018), 124–134. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.03.038>
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100. <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf>
- Ghalandarlaki, N., Alizadeh, A. M., & Ashkani-Esfahani, S. (2014). Nanotechnology-applied curcumin for different diseases therapy. *BioMed research international*, 2014.
- Naibaho, B., & Sinambela, B. D. A. (2000). Pengaruh Suhu Pengeringan Terhadap Kelarutan Kukurmin Dari Tepung Kunyit (*Cucurma domestica* Val) Pada Berbagai Suhu Air. *Universitas HKBP Nommensen, Medan*.
- Naama, J. H., Temimi, A. A. Al, & Al-Amiery, A. A. H. (2010). A study on the anticancer activities of ethanolic curcumin extract. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 4(5), 68–73.
- Nosrati, H., Sefidi, N., Sharafi, A., Danafar, H., & Kheiri Manjili, H. (2018). Bovine Serum Albumin (BSA) coated iron oxide magnetic nanoparticles as biocompatible carriers for curcumin-anticancer drug. *Bioorganic Chemistry*, 76, 501–509. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.12.033>
- Rahmani, A. H., Al Zohairy, M. A., Aly, S. M., & Khan, M. A. (2014). Curcumin: A Potential Candidate in Prevention of Cancer via Modulation of Molecular Pathways. *BioMed Research International*, 2014(Figure 1). <https://doi.org/10.1155/2014/761608>
- Shameli, K., Ahmad, M. Bin, Zamanian, A., Sangpour, P., Shabanzadeh, P., Abdollahi, Y., & Zargar, M. (2012). Green biosynthesis of silver nanoparticles using *Curcuma longa* tuber powder. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 5603–5610. <https://doi.org/10.2147/IJN.S36786>
- Susanti, A. D., Ardiana, D., & P, G. G. (2012). Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Minyak Bekatul Dari Bekatul Varietas Ketan (*Oriza Sativa Glatinosa*). *Journal of Social Welfare and Family Law*, 22(3), 277–294. <https://doi.org/10.1080/01418030050130185>
- Susilowati, S. (2008). *Isolasi dan identifikasi senyawa karotenoid dari cabai merah (Capsicum annum L.)* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Tanrewali, M. S., & Wahyuningsih, W. (2019). Pengalaman Pengobatan dan Kecemasan pada pasien Kanker di Awal Bros Hospital Makassar. *Journal of Health, Education and Literacy*, 2(1), 14–18. <https://doi.org/10.31605/j-health.v2i1.440>
- Wahyuningtyas, S. E. P., Permana, I. D. G. M. P., & Sri, W. A. A. I. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Kurkumin dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val). *Journal ITEPA*, 6(2), 61–70.