



Potensi Antikanker Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Yuliatin Hasfiani¹, Rahayu Safitri Rahman², Ziana Warsani³

^{1,2,3}Program Studi Teknologi Pangan, Institut Teknologi dan Kesehatan Aspirasi, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Database GLOBACon 2020 melaporkan kasus kanker terjadi lebih dari 19,3 juta dengan angka kematian hampir 10 juta jiwa. Pengobatan kanker umumnya menggunakan radioterapi, pembedahan, dan kemoterapi yang memiliki efek samping berbahaya seperti resistensi obat. Adanya komponen bioaktif khususnya pada tumbuhan menjadi alternatif solusi sebagai agen antikanker yang lebih aman. Rimpang temulawak memiliki senyawa bioaktif seperti xanthorrhizol dan kurkumin yang memiliki efektivitas sebagai antikanker. Studi literatur ini dilakukan untuk memperoleh informasi mengenai temuan-temuan tentang kandungan senyawa bioaktif pada temulawak serta mekanisme seluler yang berkaitan dengan aktivitasnya sebagai antikanker.

Metode: Metode yang digunakan adalah *literature review* secara sistematis dan meta analisis menggunakan database Google Scholar dan Science Direct. Literatur diperoleh dengan kata kunci "*Curcuma xanthorrhiza* as anticancer, bioactive compound of *Curcuma xanthorrhiza*, Javanese turmeric as functional food". Literatur yang diperoleh dikumpulkan, diseleksi, dan dirangkum berdasarkan tujuan artikel ini.

Hasil: Hasil studi literatur menunjukkan temulawak memiliki aktivitas pencegahan dan terapi terhadap berbagai jenis kanker termasuk kanker payudara, tenggorokan, mulut dan esofagus, usus besar, dan hati. Studi secara *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan senyawa-senyawa bioaktif temulawak menargetkan sitokin proinflamasi, protein apoptosis sel, dan penghentian siklus sel.

Kesimpulan: Studi literatur ini difokuskan pada temuan terbaru terkait potensi antikanker pada temulawak berdasarkan studi *in vitro* dan *in vivo*.

Kata Kunci: Kanker, antikanker, temulawak, senyawa bioaktif.

ABSTRACT

Backgrounds: Cancer is the leading cause of death worldwide. The GLOBACon 2020 database reported more than 19.3 million cancer cases with a death rate of almost 10 million. Cancer treatment generally uses radiotherapy, surgery, and chemotherapy which have dangerous side effects such as drug resistance. The presence of bioactive components, especially in plants, is an alternative solution as a safer anticancer agent. Javanese turmeric rhizomes contain bioactive compounds such as xanthorrhizol and curcumin which are effective as anticancer agents. This literature study was conducted to obtain information regarding findings on bioactive compounds content in Javanese turmeric and cellular mechanisms related to its anticancer activity.

Methods: The method used is a *literature review* systematically and meta-analyzed using Google Scholar and Science Direct databases. Literature was obtained with the keyword "*Curcuma xanthorrhiza* as anticancer, bioactive compound of *Curcuma xanthorrhiza*, Javanese turmeric as functional food". The literature obtained was collected, selected, and summarized based on the objectives of this article.

Results: The literature studies show that Javanese turmeric has preventive and therapeutic activity against various types of cancer including breast, throat, mouth and esophagus, colon, and liver cancers. *In vitro* and *in vivo* studies show that the bioactive compounds in Javanese turmeric target pro-inflammatory cytokines, cell apoptosis proteins, and cell cycle arrest.

Conclusions: This literature study focuses on the latest findings regarding the anticancer potential of Javanese turmeric based on *in vitro* and *in vivo* studies.

Keywords: Cancer, anticancer, Javanese turmeric, bioactive compound.

PENDAHULUAN

Kanker menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia baik pada negara maju maupun negara berkembang dengan peningkatan kasus sebesar 70% selama 2 dekade terakhir (Haryanti et al., 2020). Database GLOBACon 2020 melaporkan kasus kanker terjadi lebih dari 19,3 juta dengan angka kematian hampir 10 juta jiwa (Sung et al., 2021). Kanker atau tumor menunjukkan kondisi pertumbuhan sel secara tidak normal dan tidak terkendali yang menyebabkan kerusakan jaringan tubuh. Apabila tidak ditangani dengan cepat, tumor ganas akan berdampak buruk bagi penderita sehingga diperlukan deteksi sejak dini (Farahdiba et al., 2016). Jenis kanker yang umum dijumpai yaitu karsinoma yang meliputi payudara, usus, paru-paru, otak, kulit, dan mulut.

Pengobatan kanker sampai saat ini menggunakan radioterapi, pembedahan, dan kemoterapi yang memiliki efek samping berbahaya seperti resistensi obat (Chang et al., 2012). Berkembangnya resistensi obat merupakan faktor utama kegagalan pengobatan kanker. Mutasi genetik mendasari resistensi kemoterapi dengan melibatkan mekanisme seluler seperti siklus sel, apoptosis sel, dan adhesi sel.

Meningkatnya permasalahan terkait resistensi obat dan toksisitas obat-obatan meningkatkan penelitian-penelitian terkait potensi senyawa antikanker dari sumber alami, diantaranya tanaman herbal. Senyawa-senyawa aktif yang diekstrak dari tanaman digunakan sebagai pengobatan komplementer dan pada pengaplikasiannya juga dapat digunakan untuk terapi tunggal atau bersamaan dengan agen kemoterapi lainnya. Penelitian sebelumnya mengkonfirmasi aktivitas antikanker alami dari tanaman berasal dari komponen bioaktifnya (Haryanti et al., 2020). Komponen bioaktif pada tumbuhan menjadi alternatif solusi sebagai antikanker dengan memodulasi target selektifnya pada berbagai jenis kanker.

Rimpang temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) dikenal sebagai kunyit Jawa merupakan tanaman herbal di Indonesia yang tergolong Zingiberaceae. Temulawak telah digunakan secara tradisional sebagai obat penyakit lambung, gangguan liver, sembelit, diare, demam, dan wasir. memiliki senyawa bioaktif seperti xanthorrhizol dan kurkumin yang memiliki efektivitas sebagai antikanker. Sifat fungsional temulawak telah diteliti antara lain sebagai antikanker, hepatoprotektor, imunomodulator, antimikroba, antioksidan, antidiabetes, serta antiinflamasi (Rahmat et al., 2021). Sifat fungsional temulawak khususnya sebagai antikanker berasal dari kandungan senyawa bioaktifnya. Kandungan senyawa bioaktif temulawak sebagian besar berasal dari golongan kurkuminoid dan terpenoid seperti keto-kurkumin, hidroksi-kurkumin, demetoksi-kurkumin, dan xanthorrhizol (Zubaidah et al., 2022). Oleh karena itu, studi literatur ini dilakukan untuk memperoleh informasi mengenai temuan-temuan tentang kandungan senyawa bioaktif pada temulawak serta mekanisme seluler dan molekuler yang berkaitan dengan aktivitasnya sebagai antikanker.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah literature review secara sistematis dan meta analisis menggunakan database Google Scholar dan Science Direct. *Literature review* merupakan metode untuk menganalisis dan mensintesis hasil penelitian dan pemikiran yang telah dikerjakan kemudian dijadikan acuan atau landasan penelitian. Literatur diperoleh dengan kata kunci "*Curcuma xanthorrhiza* as anticancer, bioactive compound of *Curcuma xanthorrhiza*, Javanese turmeric as functional food". Literatur yang diperoleh dikumpulkan, diseleksi, dan dirangkum berdasarkan tujuan dari artikel ini.

HASIL

Kandungan senyawa bioaktif temulawak memiliki aktivitas penghambatan terhadap karsinogenesis. Beberapa penelitian terdahulu telah dilakukan untuk mengisolasi dan memurnikan

senyawa aktif pada tanaman herbal temulawak dan menghasilkan identifikasi beberapa senyawa metabolit sekunder (**Tabel 1**). Dari beberapa senyawa aktif ini, keberadaan kurkuminoid dan terpenoid paling banyak ditemukan dan keduanya memiliki fungsi kesehatan yang penting. Xanthorrhizol merupakan senyawa terpenoid utama yang menyusun sebagian besar rimpang temulawak. Senyawa xanthorrhizol memiliki kemampuan antiproliferatif, antiangiogenik, antimetastatik, serta aktivitas apoptosis pada berbagai jenis sel kanker. Xanthorrhizol bekerja pada target molekuler berbeda antara lain penurunan regulasi faktor transkripsi, kinase dan sitokin proinflamasi, meregulasi siklus sel, regulasi apoptosis, dan protein proliferasi (Simamora et al., 2022). Lebih lanjut mengenai senyawa bioaktif pada temulawak dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Senyawa bioaktif temulawak dan efek fungsionalnya

Nama Senyawa	Klasifikasi	Potensi Fungsi	Referensi
Xanthorrhizol	Terpenoid	Antikanker, antioksidan, antimikroba, antidiabetes, anti-hiperlipidemia, antiinflamasi, hepatoprotektor	(Simamora et al., 2022) dan (Simamora et al., 2024)
Germakron	Terpenoid	Antikanker, antiinflamasi, antitumor	(Liu et al., 2013)
Camphor	Terpenoid	Antioksidan, antidiabetes, dermatoprotektif, antiinflamasi, antibakteri	(El Omari et al., 2023)
Zederon	Seskuiterpenoid	Antikanker pada sel kanker ovarium	(Zhang et al., 2020)
Kurzerenon	Monoterpenoid	Antikanker pada sel kanker paru-paru	(Chen et al., 2019)
Keto-kurkumin	Kurkuminoid	Antikanker, antimikroba, antiinflamasi, neuroprotektif, antimutagenik, mengobati radang sendi	(Lim et al., 2022)
Hidroksi kurkumin	Kurkuminoid	Antioksidan, antiinflamasi, antiparasit, antimikroba	(Urošević et al., 2022)
Kurkumin	Kurkuminoid	Antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetes, antikarsinogenik, neuroprotektif, imunomodulator	(Jakubczyk et al., 2020) dan (Hani et al., 2023)
Demetoksikurkumin	Kurkuminoid	Antikanker, antioksidan, antibakteri, antidiabetes, antihipertensi, antihipokolesterolemia	(Huang et al., 2020) dan (Araya-Sibaja et al., 2024)
Piperidine	Alkaloid	Antikanker antimikroba, antiinflamasi	(Goel et al., 2018) dan (Abdelshaheed et al., 2021)

Potensi temulawak sebagai antikanker telah banyak diteliti. Temulawak digunakan pada terapi berbagai jenis kanker karena mampu menginduksi apoptosis sel dan meregulasi protein terkait proinflamasi. Pada temuan lain, temulawak juga dikombinasikan dengan obat komersial

antikanker. Lebih lanjut mengenai efektivitas temulawak dalam terapi berbagai jenis kanker dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Efektivitas temulawak dalam terapi berbagai jenis kanker

Jenis Kanker	Perlakuan	Model Penelitian	Aktivitas Antikanker	Referensi
Tenggorokan	Ekstrak rimpang	In vitro sel kanker nasofaring (HONE-1)	Menginduksi apoptosis melalui aktivasi Bid sehingga terjadi penurunan viabilitas sel HONE-1	(Ranggaini et al., 2023)
Payudara	Senyawa xanthorrhizol	In vitro sel MCF-7 dan In vivo pada tikus betina BALB/c	Bersinergi dengan tamoxifen meningkatkan aktivitas luciferase Gal-4/ER, mengaktifkan ERE, meningkatkan ekspresi gen pS2, meningkatkan ekspresi p27 (Kip1) dan p38, serta mengurangi volume dan ukuran tumor	(Noomhorm et al., 2014)
Mulut dan esofagus	Senyawa xanthorrhizol	In vitro sel SCC-15 OSCC dan In vivo pada hamster yang dirawat DMBA	Mengaktifkan MAPK, meningkatkan p-p38 dan p-JNK, menekan jumlah tumor, serta meningkatkan tingkat kelangsungan hidup	(Kim et al., 2013)
Usus besar	Senyawa xanthorrhizol	In vitro sel HCT116	Penangkapan siklus sel yang diinduksi, menurunkan regulasi p21, p27, dan NAG-1, pensinyalan Bcl-XL dan penurunan regulasi Akt / GSK3 β / mTOR, mengaktifkan caspase-8, caspase-9, dan caspase-3, serta menginduksi fragmentasi DNA	(Kang et al., 2009)
Hati	Senyawa xanthorrhizol	In vitro sel HepG2 hepatoma	Mengaktifkan Caspase-3, meningkatkan regulasi p53, serta menurunkan regulasi Bcl-2	(Handayani et al., 2007)

PEMBAHASAN

Kanker atau tumor menunjukkan kondisi pertumbuhan sel secara tidak normal dan tidak terkendali yang menyebar dan merusak jaringan tubuh. Kanker secara umum dibedakan menjadi dua macam yaitu jinak (*benign*) dan ganas (*malignant*). Tumor jinak memiliki perkembangan dan kondisi yang tidak bersifat kanker dan dapat terdeteksi namun tidak dapat menyebar dan merusak jaringan lain. Sedangkan pada tumor ganas, tumor akan menyebar dan merusak jaringan dan organ lain. Apabila tidak ditangani dengan cepat, tumor ganas akan berdampak buruk bagi penderita

sehingga diperlukan deteksi sejak dini (Farahdiba et al., 2016). Jenis kanker yang umum dijumpai yaitu karsinoma yang meliputi payudara, usus, paru-paru, otak, kulit, dan mulut.

Kemoterapi merupakan salah satu strategi utama yang digunakan untuk mengobati kanker, tetapi efektivitasnya sebagian besar terbatas karena adanya resistensi obat. Resistensi obat terhadap kemoterapi secara umum dibagi menjadi dua kategori yaitu intrinsik dan didapat. Secara intrinsik, faktor-faktor yang memediasi resistensi telah ada sebelumnya di lingkungan mikro tumor yang memicu resistensi sebelum kemoterapi diterapkan pada pasien kanker. Di sisi lain, resistensi kategori yang didapat berkembang selama pengobatan kanker yang rentan terhadap mutasi dan sensitif, terutama disebabkan oleh mutasi selama prognosis termasuk rangsangan lingkungan seperti ekspresi berlebihan target terapeutik atau stimulasi jalur pemicu kanker (Panda et al., 2017).

Terapi pengobatan kanker membutuhkan pengobatan yang efektif namun harus memerhatikan efek toksisitas yang di bawa oleh agen antikanker. Komponen yang memiliki kemampuan sitotoksik yang kuat juga dapat menyerang sel-sel sehat. Doxorubicin sebagai obat kemoterapi kanker memiliki efek samping berupa kardiotoxik (Ansari et al., 2017). Kardiotoxik merupakan kerusakan jantung dan kelainan fungsi akibat paparan senyawa kimia yang bersifat toksik.

Senyawa bioaktif secara alami ditemukan pada temulawak dan memiliki efek antikanker. Identifikasi senyawa pada temulawak menunjukkan adanya kandungan senyawa-senyawa bioaktif antara lain kurkuminoid (keto-kurkumin, hidroksi kurkumin, kurkumin, demetoksikurkumin), terpenoid (xanthorrhizol, germakron, camphor), seskuiterpenoid (zederon), monoterpenoid (kurzerenon), dan alkaloid (piperidine) dengan efektivitas sebagai antikanker (Rahmat et al., 2021; Zubaidah et al., 2022). Xanthorrhizol merupakan senyawa terpenoid utama yang menyusun sebagian besar rimpang temulawak.

Penilaian lebih lanjut terhadap xanthorrhizol yang diisolasi dari *C. xanthorrhiza* terhadap proliferasi sel kanker dilakukan dalam kombinasi dengan kurkumin dalam MDA-MB-231 (sel kanker payudara manusia). Percobaan membuktikan bahwa perlakuan xanthorrhizol dan kurkumin menunjukkan penghambatan pertumbuhan sinergis pada sel MDA-MB-231 melalui aktivasi apoptosis (Cheah et al., 2009). Xanthorrhizol juga diduga memiliki aktivitas induksi apoptosis melalui jalur mitokondria yang diatur oleh p53, khususnya pada sel kanker dengan regulasi beragam pada ekspresi Bax/Bcl-2 (Oon et al., 2015). Selain itu, xanthorrhizol mampu meningkatkan stres oksidatif dan karsinogenesis. Hal ini dapat mengaktifkan apoptosis yang dimediasi mitokondria dan jalur pensinyalan lain yang mengarah ke apoptosis (Kim et al., 2013). Stres oksidatif memicu mutasi DNA, sehingga perlu penangkalan spesies oksigen reaktif (ROS) untuk meminimalkannya.

Temulawak juga mengandung senyawa kurkuminoid berupa kurkumin dan turunannya. Kurkumin dan demetoksikurkumin meningkatkan fase sub-G1, penangkapan G2/M, apoptosis, dan produksi ROS pada sel glioma manusia (Luo et al., 2021). Efek kurkumin tidak hanya memperkuat penggunaannya sebagai agen pencegahan dan terapi terhadap kanker, tetapi juga dapat digunakan sebagai agen anti-inflamasi untuk melawan spesies oksigen reaktif dan peradangan dalam tubuh manusia. Target kurkumin mencakup serangkaian molekul seperti enzim, sitokin, faktor pertumbuhan dan reseptornya, serta protein yang bertindak sebagai pengatur apoptosis dan proliferasi sel.

Penelitian terkini terkait temulawak sebagai antikanker dilakukan secara in vitro pada sel kanker nasofaring (HONE-1). Jumlah sel HONE-1 yang hidup menurun bergantung pada konsentrasi dan waktu perlakuan. Jumlah sel hidup dalam kelompok perlakuan dengan ekstrak rimpang temulawak tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang diobati dengan Doxorubicin (obat antikanker) setelah 48 jam. Efektivitas ekstrak rimpang temulawak dapat dikatakan sama dengan obat kemoterapi kanker. Pengobatan dengan ekstrak rimpang temulawak

mampu menginduksi apoptosis melalui aktivasi Bid sehingga terjadi penurunan viabilitas sel HONE-1 (Ranggaini et al., 2023).

KESIMPULAN

Temulawak atau kunyit jawa dapat digunakan untuk pengobatan antikanker. Kandungan senyawa bioaktif temulawak meliputi kurkuminoid (keto-kurkumin, hidroksi kurkumin, kurkumin, demetoksikurkumin), terpenoid (xanthorrhizol, germakron, camphor), seskuiterpenoid (zederon), monoterpenoid (kurzerenon), dan alkaloid (piperidine). Studi literatur terkait potensi antikanker pada temulawak berdasarkan studi in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa temulawak mampu menekan proliferasi sel kanker dan meregulasi siklus sel, regulasi apoptosis, dan protein proliferasi pada sel kanker manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelshaheed, M. M., Fawzy, I. M., El-Subbagh, H. I., & Youssef, K. M. (2021). Piperidine nucleus in the field of drug discovery. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00335-y>
- Ansari, L., Shiehazadeh, F., Taherzadeh, Z., Nikoofal-Sahlabadi, S., Momtazi-Borojeni, A. A., Sahebkar, A., & Eslami, S. (2017). The most prevalent side effects of pegylated liposomal doxorubicin monotherapy in women with metastatic breast cancer: A systematic review of clinical trials. In *Cancer Gene Therapy* (Vol. 24, Issue 5, pp. 189–193). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/cgt.2017.9>
- Araya-Sibaja, A. M., Vargas-Huertas, F., Quesada, S., Azofeifa, G., Vega-Baudrit, J. R., & Navarro-Hoyos, M. (2024). Characterization, Antioxidant and Cytotoxic Evaluation of Demethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin from *Curcuma longa* Cultivated in Costa Rica. *Separations*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/separations11010023>
- Chang, C. C., Fu, C. F., Yang, W. T., Chen, T. Y., & Hsu, Y. C. (2012). The cellular uptake and cytotoxic effect of curcuminoids on breast cancer cells. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 51(3), 368–374. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2012.07.009>
- Cheah, Y. H., Nordin, F. J., Sarip, R., Tee, T. T., Azimahtol, H. L. P., Sirat, H. M., Rashid, B. A. A., Abdullah, N. R., & Ismail, Z. (2009). Combined xanthorrhizol-curcumin exhibits synergistic growth inhibitory activity via apoptosis induction in human breast cancer cells MDA-MB-231. *Cancer Cell International*, 9. <https://doi.org/10.1186/1475-2867-9-1>
- Chen, Y., Zheng, T., Xiao, H., Shen, Y., Zhang, X., Jiang, K., Liu, L., Bai, X., & Peng, J. (2019). Anticancer effects of curzerenone against drug-resistant human lung carcinoma cells are mediated via programmed cell death, loss of mitochondrial membrane potential, ROS, and blocking the ERK/MAPK and NF-κB signaling pathway. *JBUON*, 24(3), 907–912.
- El Omari, N., Balahbib, A., Bakrim, S., Benali, T., Ullah, R., Alotaibi, A., Naceiri El Mrabti, H., Goh, B. H., Ong, S. K., Ming, L. C., & Bouyahya, A. (2023). Fenchone and camphor: Main natural compounds from *Lavandula stoechas* L., expediting multiple in vitro biological activities. *Heliyon*, 9(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21222>
- Farahdiba, B. A., Yusuf, D., & Nugroho, S. (2016). *Klasifikasi Kanker Payudara Menggunakan Algoritma Gain Ratio*. *Teknik Elektro*, 8(2). <https://doi.org/10.15294/jte.v8i2.7713>
- Goel, P., Alam, O., Naim, M. J., Nawaz, F., Iqbal, M., & Alam, M. I. (2018). Recent advancement of piperidine moiety in treatment of cancer- A review. In *European Journal of Medicinal Chemistry* (Vol. 157, pp. 480–502). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.08.017>
- Handayani, T. S. S. N. M. A. H. L. P. (2007). Regulation of p53-, Bcl-2- and Caspase-dependent Signaling Pathway in Xanthorrhizol-induced Apoptosis of HepG2 Hepatoma Cells. *ANTICANCER RESEARCH*, 27, 965–972.

- Hani, U., Jaswanth Gowda, B. H., Siddiqua, A., Wahab, S., Begum, Y., Sathishbabu, P., Usmani, S., & Ahmad, M. P. (2023). Herbal approach for treatment of cancer using curcumin as an anticancer agent: A review on novel drug delivery systems. In *Journal of Molecular Liquids* (Vol. 390). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.123037>
- Haryanti, S., Ratnawati, G., & Rahmawati, N. (2020). *Curcuma xanthorrhiza* Extracts Induce G2/M Cell Cycle Arrest and Apoptosis in 4T1 and MCF-7 Human Breast Cancer Cells.
- Huang, C., Lu, H. F., Chen, Y. H., Chen, J. C., Chou, W. H., & Huang, H. C. (2020). Curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin induced caspase-dependent and - independent apoptosis via Smad or Akt signaling pathways in HOS cells. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2857-1>
- Jakubczyk, D., Leszczyńska, K., & Górka, S. (2020). The effectiveness of probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease (Ibd)— a critical review. *Nutrients*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12071973>
- Kang, Y. J., Park, K. K., Chung, W. Y., Hwang, J. K., & Lee, S. K. (2009). Xanthorrhizol, a natural sesquiterpenoid, induces apoptosis and growth arrest in HCT116 human colon cancer cells. *Journal of Pharmacological Sciences*, 111(3), 276–284. <https://doi.org/10.1254/jphs.09141FP>
- Kim, J. Y., An, J. M., Chung, W. Y., Park, K. K., Hwang, J. K., Kim, D. S., Seo, S. R., & Seo, J. T. (2013). Xanthorrhizol induces apoptosis through ROS-mediated MAPK activation in human oral squamous cell carcinoma cells and inhibits DMBA-induced oral carcinogenesis in hamsters. *Phytotherapy Research*, 27(4), 493–498. <https://doi.org/10.1002/ptr.4746>
- Lim, J., Nguyen, T. T. H., Pal, K., Gil Kang, C., Park, C., Kim, S. W., & Kim, D. (2022). Phytochemical properties and functional characteristics of wild turmeric (*Curcuma aromatica*) fermented with *Rhizopus oligosporus*. *Food Chemistry: X*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100198>
- Liu, Y., Wang, W., Fang, B., Ma, F., Zheng, Q., Deng, P., Zhao, S., Chen, M., Yang, G., & He, G. (2013). Anti-tumor effect of germacrone on human hepatoma cell lines through inducing G2/M cell cycle arrest and promoting apoptosis. *European Journal of Pharmacology*, 698(1–3), 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.10.013>
- Luo, S. M., Wu, Y. P., Huang, L. C., Huang, S. M., & Hueng, D. Y. (2021). The anti-cancer effect of four curcumin analogues on human glioma cells. *OncoTargets and Therapy*, 14, 4345–4359. <https://doi.org/10.2147/OTT.S313961>
- Noomhorm, N., Chang, C. J., Wen, C. S., Wang, J. Y., Chen, J. L., Tseng, L. M., Chen, W. S., Chiu, J. H., & Shyr, Y. M. (2014). In vitro and in vivo effects of xanthorrhizol on human breast cancer MCF-7 cells treated with tamoxifen. *Journal of Pharmacological Sciences*, 125(4), 375–385. <https://doi.org/10.1254/jphs.14024FP>
- Oon, S. F., Nallappan, M., Tee, T. T., Shohaimi, S., Kassim, N. K., Sa'ariwijaya, M. S. F., & Cheah, Y. H. (2015). Xanthorrhizol: A review of its pharmacological activities and anticancer properties. In *Cancer Cell International* (Vol. 15, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12935-015-0255-4>
- Panda, A. K., Chakraborty, D., Sarkar, I., Khan, T., & Sa, G. (2017). New insights into therapeutic activity and anticancer properties of curcumin. In *Journal of Experimental Pharmacology* (Vol. 9, pp. 31–45). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/JEP.S70568>
- Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. (2021). Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/9960813>
- Ranggaini, D., Sandra, F., Halim, J., Ichwan, S. J. A., & Djamil, M. S. (2023). Curcuma xanthorrhiza Rhizome Extract Induces Apoptosis in HONE-1 Nasopharyngeal Cancer Cells Through Bid. *Indonesian Biomedical Journal*, 15(1), 100–105. <https://doi.org/10.18585/inabj.v15i1.2217>

- Simamora, A., Timotius, K. H., Setiawan, H., Yerer, M. B., Ningrum, R. A., & Mun'im, A. (2024). Xanthorrhizol: Its bioactivities and health benefits. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(2), 27–39. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.159484>
- Simamora, A., Timotius, K. H., Yerer, M. B., Setiawan, H., & Mun'im, A. (2022). Xanthorrhizol, a potential anticancer agent, from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. In *Phytomedicine* (Vol. 105). Elsevier GmbH. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154359>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Urošević, M., Nikolić, L., Gajić, I., Nikolić, V., Dinić, A., & Miljković, V. (2022). Curcumin: Biological Activities and Modern Pharmaceutical Forms. In *Antibiotics* (Vol. 11, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020135>
- Zhang, Z., Li, L., Wang, J., Liang, X., Wang, Y., Wang, X., Qiao, Y., & Zhao, B. (2020). A study of zederone for the inhibition on ovarian cancer cell proliferation through mTOR/p70s6K signalling pathway. *JBUON*, 25(2), 785–791.
- Zubaidah, E., Dea, E. C., & Sujuti, H. (2022). Physicochemical and microbiological characteristics of kombucha based on various concentration of Javanese turmeric (*Curcuma xanthorrhiza*). *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 44. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102467>