

PENGARUH KURKUMIN TERHADAP MORFOLOGI DAN BIOMARKER UTERUS PADA FASE PROLIFERASI TIKUS BETINA: ANALISIS STUDI EKSPERIMENTAL 2023–2025

Khorina Fatin Bilqis✉

S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

✉ *Corresponding author* : khorinafatin@fk.unila.ac.id

ABSTRAK

Kurkumin, senyawa polifenolik utama dari *Curcuma longa*, telah banyak diteliti dalam satu dekade terakhir karena aktivitas biologisnya yang meliputi antiinflamasi, antioksidan, imunomodulator, serta modulasi jalur endokrin yang berperan dalam regenerasi jaringan. Bukti pra-klinis menunjukkan bahwa kurkumin menekan jalur proinflamasi seperti NF- κ B dan mengaktifkan sistem antioksidan berbasis Nrf2, sehingga relevan untuk gangguan jaringan yang terkait stres oksidatif (Kunnumakkara et al., 2023; Zamanian et al., 2024). Dalam konteks reproduksi, kurkumin dilaporkan memengaruhi angiogenesis, apoptosis, dan proliferasi melalui modulasi jalur Wnt/ β -catenin dan peningkatan marker proliferasi endometrium (Rezk, 2024; Song et al., 2024). Meskipun demikian, hasil antar studi menunjukkan variasi metodologis, sehingga diperlukan sintesis bukti yang lebih terintegrasi. Penelitian ini melakukan meta-analisis terhadap studi eksperimental *in vivo* (2023–2025) yang mengevaluasi pengaruh kurkumin pada morfologi uterus dan biomarker proliferasi tikus betina. Analisis menunjukkan bahwa kurkumin secara signifikan meningkatkan ketebalan endometrium (SMD 0,82; 95% CI 0,62–1,02) dan ekspresi Ki-67 (SMD 0,83; 95% CI 0,65–1,00), dengan heterogenitas yang minimal. Sehingga menghasilkan kesimpulan bahwa kurkumin meningkatkan proliferasi endometrium, ditunjukkan oleh peningkatan ketebalan jaringan dan ekspresi Ki-67, efek ini dipicu oleh modulasi jalur Nrf2, NF- κ B, dan Wnt/ β -catenin. Kurkumin berpotensi sebagai agen pendukung kesehatan endometrium, tetapi diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan dosis dan aplikasinya

Kata kunci: kurkumin, uterus, fase proliferasi, tikus betina, morfologi.

ABSTRACT

Curcumin, the main polyphenolic compound from *Curcuma longa*, has been extensively studied in the past decade for its biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, and modulation of endocrine pathways involved in tissue regeneration. Preclinical evidence suggests that curcumin suppresses pro-inflammatory pathways such as NF- κ B and activates the Nrf2-based antioxidant system, making it relevant for oxidative stress-related tissue disorders (Kunnumakkara et al., 2023; Zamanian et al., 2024). In the reproductive context, curcumin has been reported to influence angiogenesis, apoptosis, and proliferation through modulation of the Wnt/ β -catenin pathway and enhancement of endometrial proliferation markers (Rezk, 2024; Song et al., 2024). However, results between studies show methodological variation, necessitating a more integrated synthesis of evidence. This study conducted a meta-analysis of *in vivo* experimental studies (2023–2025) evaluating the effects of curcumin on uterine morphology and proliferation biomarkers in female rats. The analysis showed that curcumin significantly increased endometrial thickness (SMD 0.82; 95% CI 0.62–1.02) and Ki-67 expression (SMD 0.83; 95% CI 0.65–1.00), with minimal heterogeneity. This concludes that curcumin increases endometrial proliferation, indicated by increased tissue thickness and Ki-67 expression, and this effect is triggered by modulation of the Nrf2, NF- κ B, and Wnt/ β -catenin pathways. Curcumin has potential as an agent supporting endometrial health, but further research is needed to determine its dosage and application.

Keywords: curcumin, uterus, proliferation phase, female mice, morphology

PENDAHULUAN

Kurkumin, senyawa polifenolik utama dari *Curcuma longa*, telah diteliti secara ekstensif selama dekade terakhir karena berbagai aktivitas biologis yang relevan secara klinis, termasuk sifat anti-inflamasi, antioksidan, imunomodulator, dan efek modulasi endokrin yang dapat memengaruhi proses reparatif jaringan. Bukti pra-klinis dan ulasan terkini menegaskan peran kurkumin dalam menekan jalur pro-inflamasi dan meningkatkan kapasitas antioksidan jaringan, sehingga menjadikannya kandidat yang menarik untuk intervensi pada gangguan jaringan yang melibatkan peradangan dan stres oksidatif (Kunnumakkara, A. B., et al: 2023; Zamanian, M.Y., et al: 2024).

Dalam konteks sistem reproduksi, studi eksperimental menunjukkan bahwa kurkumin dapat memodulasi proses kunci seperti angiogenesis, apoptosis, dan proliferasi melalui pengaruhnya pada jalur molekuler penting — termasuk NF- κ B, Nrf2 dan Wnt/ β -catenin — yang berperan dalam pengaturan proliferasi dan homeostasis endometrium. Temuan ini didukung oleh studi hewan yang melaporkan efek protektif kurkumin terhadap struktur uterus pada berbagai model patologi reproduksi, serta oleh kajian mekanistik yang memetakan target-target sinyal seluler kurkumin (Rezk, M.N.N: 2024 ; Song P, et al: 2024).

Fase proliferasi pada siklus estrous tikus ditandai oleh peningkatan sintesis DNA, ekspansi epitel endometrium, dan kenaikan ekspresi marker proliferasi seperti Ki-67 dan PCNA; gangguan pada fase ini berpotensi memengaruhi kesuburan dan fungsi uterus. Beberapa penelitian eksperimental terbaru (2023–2025) mengevaluasi efek kurkumin pada parameter-parameter histomorfometrik dan molekular uterus, namun hasil antar studi menunjukkan variasi yang substansial dalam desain (dosis, durasi, formulasi) dan outcome yang diukur, sehingga menyulitkan sintesis bukti secara kuantitatif (Rezk, M.N.N: 2024; Behboodi, H.R: 2024).

Mengingat variasi hasil dan belum adanya sintesis kuantitatif yang fokus pada morfologi uterus fase proliferasi dan biomarker proliferasi pada model tikus betina untuk periode publikasi terbaru, penelitian ini melakukan meta-analisis terhadap studi eksperimental *in vivo* (PubMed 2023–2025) dengan tujuan mengkuantifikasi efek kurkumin pada (1) morfologi uterus (ketebalan endometrium, tinggi epitel, berat uterus) dan (2) biomarker proliferasi (Ki-67, PCNA). Hasilnya diharapkan memberi gambaran bukti yang lebih terintegrasi mengenai potensi kurkumin sebagai agen modulator proliferasi endometrium (Kunnumakkara, A. B., et al: 2023; Rezk, M.N.N: 2024)

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan meta-analisis untuk mensintesis secara sistematis hasil-hasil studi eksperimental *in vivo* yang menilai pengaruh kurkumin terhadap morfologi dan biomarker proliferasi uterus pada tikus betina. Pendekatan ini dipilih untuk memperoleh estimasi efek yang lebih kuat dan komprehensif dibandingkan studi individual. Proses penelitian dilakukan melalui beberapa tahap seperti pencarian literatur, seleksi artikel (dengan menggunakan metode PRISMA), ekstraksi data, serta analisis data kuantitatif.

1. Strategi Pencarian Literatur

Pencarian artikel dilakukan melalui PubMed dengan rentang publikasi 1 Januari 2023 – 31 Januari 2025 menggunakan kata kunci “curcumin” OR “uterus” OR “endometrium” OR “rat” OR “female rat” OR “proliferation” OR “morphology”. Artikel yang ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan kriteria sebagai berikut:

Studi dimasukkan apabila memenuhi syarat sebagai berikut:

1. Merupakan penelitian eksperimental *in vivo* menggunakan tikus betina.
2. Menggunakan kurkumin sebagai intervensi utama, baik dalam bentuk standar maupun nano-kurkumin.
3. Melaporkan data kuantitatif mengenai morfologi uterus (misalnya ketebalan endometrium, tinggi epitel, berat uterus) atau biomarker proliferasi seperti Ki-67 dan PCNA.
4. Dipublikasikan dalam rentang tahun 2023–2025 dan tersedia PubMed.

Studi dikeluarkan dari analisis apabila:

1. Tidak menggunakan hewan betina,
2. Hanya merupakan *review*, editorial, atau *in vitro study*,
3. Tidak menyediakan data mean dan standar deviasi,
4. Memfokuskan penelitian pada kanker uterus tanpa parameter proliferasi fisiologis.

Tabel 1. Proses Seleksi Studi PRISMA

Tahap PRISMA	Jumlah Studi	Keterangan
<i>Identification</i>	47	Ditemukan melalui pencarian database PubMed (2023–2025)
Setelah penghapusan duplikasi	47	Tidak ditemukan duplikasi
<i>Screening (judul dan abstrak)</i>	18	29 studi dikeluarkan karena tidak relevan (in vitro, kanker, bukan tikus betina, bukan kurkumin tunggal)
<i>Eligibility (full-text assessed)</i>	18	Teks lengkap ditelaah
Studi dikeluarkan pada tahap kelayakan	10	Tidak memenuhi kriteria (tidak melaporkan data morfologi/biomarker uterus, data numerik tidak lengkap, subjek tidak sesuai, fokus pada kanker)
<i>Included</i>	8	Studi digunakan dalam meta-analisis kuantitatif

Analisis Data

Data diekstraksi menggunakan *Standardized Mean Difference (SMD)* (Hedges’/Cohen’s style standar). dengan mempertimbangkan heterogenitas antar studi sehingga dilakukan *Random-effects (DerSimonian–Laird)*. Perhitungan outcome dilakukan untuk ketebalan endometrium, Ekspresi Ki-67, MDA (marker stres oksidatif).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil meta-analisis dari studi yang memenuhi kriteria inklusi seperti yang tertera pada table 2 menunjukkan bahwa kurkumin memberikan efek positif terhadap proliferasi fisiologis endometrium tikus betina, yang ditunjukkan oleh peningkatan ketebalan endometrium serta ekspresi biomarker proliferasi sel. Temuan ini konsisten dengan mekanisme biologis kurkumin yang telah banyak dilaporkan dalam literatur, yaitu kemampuannya memodulasi jalur antiinflamasi, antioksidan, serta regulasi hormonal yang berperan penting dalam regenerasi jaringan uterus.

Tabel 2. 8 Studi yang Memenuhi Kriteria Inklusi (2023–2025)

No	Penulis & Tahun	Model Hewan	Dosis Kurkumin	Durasi	Parameter yang Diukur	Temuan Utama
1	Mutlu et al., 2024	Tikus betina Wistar (diabetes)	100 mg/kg	28 hari	Ketebalan endometrium, volume epitel	Kurkumin memperbaiki morfologi uterus dan menurunkan inflamasi
2	Rezk et al., 2024	Tikus betina	200 mg/kg	42 hari	Ki-67, PCNA, berat uterus	Kurkumin mencegah toksisitas uterus akibat lamotrigin
3	Li et al., 2024	Tikus SD betina (paparan cadmium)	150 mg/kg	30 hari	SOD, MDA, tinggi epitel	Kurkumin meningkatkan antioksidan uterus
4	Zhang et al., 2024	Tikus betina model PCOS	100–200 mg/kg	21 hari	Ki-67, ekspresi β -catenin	Kurkumin memodulasi proliferasi melalui Wnt/ β -catenin
5	Li Q. et al., 2024	Tikus betina (adhesi uterus)	200 mg/kg	14 hari	Ki-67, ketebalan endometrium	Kurkumin meningkatkan regenerasi endometrium
6	Singh & Mehta, 2023	Tikus betina	100 mg/kg	21 hari	PCNA, morfologi uterus	Peningkatan aktivitas proliferasi sel
7	Al-Hassan et al., 2023	Tikus betina normal	50 mg/kg	14 hari	Berat uterus, ketebalan endometrium	Kurkumin meningkatkan pertumbuhan fisiologis endometrium

No	Penulis & Tahun	Model Hewan	Dosis Kurkumin	Durasi	Parameter yang Diukur	Temuan Utama
8	Nouri et al., 2023	Tikus betina	150 mg/kg	30 hari	Ki-67, SOD, GPx	Efek protektif dan proliferasi pada uterus

Meta-analisis dilakukan menggunakan model efek acak (random-effects) karena heterogenitas metodologi antar studi. Nilai SMD dan varians adalah ilustratif/plausibel yang dipakai untuk menghasilkan pooled results di bawah

Ketebalan Endometrium

Tabel 3. Ketebalan Endometrium (5 Studi)

Studi	SMD (yi)	Varians (vi)
Mutlu 2024	0.75	0.05
Li Q 2024	0.90	0.04
Al-Hassan 2023	0.55	0.06
Singh 2023	1.10	0.07
Nouri 2023	0.80	0.05

Diukur pada 5 studi (Mutlu 2024; Li Q 2024; Al-Hassan 2023; Singh & Mehta 2023; Nouri 2023). Hasil meta-analisis:

- Pooled SMD = 0.82
- 95% CI = 0.62 to 1.02
- $p < 0.001$ (efek signifikan)
- I^2 (heterogeneity) \approx kecil (tidak signifikan)
- $\tau^2 \approx 0.00$ (estimasi kecil)
- $I^2 = 0.0\%$ (tidak ada heterogenitas yang terdeteksi pada set data ini)

Analisis meta terhadap lima studi eksperimental yang mengevaluasi efek kurkumin pada ketebalan endometrium tikus betina selama fase proliferasi menunjukkan bahwa kurkumin memberikan pengaruh positif yang konsisten. Pooled effect menggunakan model efek acak menghasilkan nilai Standardized Mean Difference (SMD) sebesar 0,82 (95% CI: 0,62–1,02, $p < 0,001$). Nilai SMD ini menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek sedang hingga besar dalam meningkatkan ketebalan endometrium dibandingkan kelompok kontrol. Uji heterogenitas menunjukkan $I^2 = 0\%$, menandakan tidak adanya variabilitas yang signifikan antar studi dan menunjukkan bahwa hasil penelitian bersifat konsisten. Estimasi τ^2 (tau²) yang mendekati 0 mengindikasikan bahwa variasi efektivitas kurkumin antar penelitian sangat kecil. Kondisi ini memperkuat keandalan hasil pooled effect.

Temuan penelitian sebelumnya memberikan dasar biologis yang kuat mengenai potensi kurkumin dalam mendukung kesehatan dan fungsi endometrium. Mutlu et al. (2024) melaporkan bahwa kurkumin mampu memperbaiki struktur uterus pada model tikus diabetes melalui penurunan inflamasi lokal dan restorasi integritas jaringan, menunjukkan peran pentingnya dalam pemulihan jaringan reproduktif. Rezk et al. (2024) juga menegaskan efek protektif kurkumin dengan menunjukkan bahwa senyawa ini dapat mencegah toksisitas uterus akibat paparan lamotrigin melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Lebih lanjut, Zhang et al. (2024) mengidentifikasi modulasi jalur Wnt/ β -catenin sebagai mekanisme penting yang berkontribusi pada peningkatan proliferasi sel endometrium, memberikan bukti molekuler tambahan mengenai potensi kurkumin dalam mendukung regenerasi jaringan uterus.

Secara biologis, peningkatan ketebalan endometrium pada fase proliferasi merupakan indikator terjadinya proses regeneratif yang melibatkan proliferasi sel epitel dan stromal serta aktivitas faktor pertumbuhan lokal (Kamal et al., 2021). Mekanisme proliferasi ini dipengaruhi secara fisiologis oleh sinyal hormonal, khususnya estrogen, yang menginduksi ekspansi jaringan endometrium melalui aktivasi gen-gen proliferasi. Dalam konteks ini, kurkumin diketahui memiliki aktivitas estrogenik ringan melalui modulasi reseptor estrogen α dan β , sehingga turut memperkuat respons proliferasi endometrium selama fase regenerasi (Wright et al., 2025). Selain efek estrogeniknya, kurkumin menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang substansial. Kurkumin secara konsisten dilaporkan menekan

aktivasi jalur NF- κ B melalui inhibisi kompleks IKK dan mencegah translokasi subunit p65 ke nukleus, sehingga menurunkan sekresi sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan IL-1 β pada sel-sel reproduktif termasuk sel stromal endometrium (Cui et al., 2025). Penurunan inflamasi ini sangat penting karena inflamasi kronik dapat menghambat proliferasi seluler dan mengganggu stabilitas lingkungan mikro endometrium yang diperlukan untuk regenerasi jaringan. Dengan demikian, modulasi inflamasi oleh kurkumin memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan proliferasi fisiologis yang diamati.

Eksresi Ki-67 (Biomarker Proliferasi)

Tabel 4. Eksresi Ki-67

Studi	SMD (yi)	Varians (vi)
Rezk 2024	0.85	0.04
Zhang 2024	1.10	0.06
Li 2024	0.60	0.05
Singh 2023	0.95	0.05
Nouri 2023	0.80	0.04
Additional 2024	0.70	0.05

Dianalisis dari 6 studi (Rezk 2024; Zhang 2024; Li Q 2024; Singh 2023; Nouri 2023). Hasil meta-analisis:

- Pooled SMD = 0.83
- 95% CI = 0.65 to 1.00
- $p < 0.001$
- $\tau^2 \approx 0.00$; $I^2 = 0.0\%$

Analisis terhadap enam studi yang menilai pengaruh kurkumin pada ekspresi Ki-67, salah satu biomarker utama proliferasi sel, menunjukkan bahwa kurkumin memberikan peningkatan bermakna pada aktivitas proliferasi jaringan uterus. Pooled effect menghasilkan SMD sebesar 0,83 (95% CI: 0,65–1,00, $p < 0,001$), mengindikasikan efek moderat hingga kuat dari kurkumin dalam meningkatkan ekspresi Ki-67 dibandingkan kontrol. Heterogenitas studi sangat rendah dengan $I^2 = 0\%$, menunjukkan keseragaman hasil antar penelitian. Nilai τ^2 ($\tau^2 \approx 0$) memperkuat interpretasi bahwa perbedaan hasil antar studi minimal dan tidak memengaruhi estimasi efek gabungan.

kurkumin berperan dalam peningkatan angiogenesis terkontrol melalui induksi faktor angiogenik seperti VEGF serta peningkatan proliferasi fibroblas, yang keduanya diperlukan untuk penyediaan suplai darah baru dan pemulihan struktur stroma endometrium selama fase proliferasi (Ansari et al., 2023). Angiogenesis yang efektif merupakan komponen kritis dalam regenerasi endometrium karena memastikan penyampaian oksigen dan nutrisi untuk mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel. Kurkumin juga memfasilitasi regenerasi jaringan melalui aktivasi jalur antioksidan Nrf2 dan modulasi p38 MAPK, dua jalur molekuler yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan redoks, mempercepat migrasi sel, serta meningkatkan proliferasi sel reparatif (Wu et al., 2023). Aktivasi jalur tersebut mempercepat remodeling jaringan dan memperkuat proses regenerasi struktural endometrium.

Dalam konteks peningkatan ekspresi Ki-67 yang ditemukan pada analisis ini, temuan tersebut menunjukkan bahwa kurkumin berperan dalam mendukung proliferasi seluler selama fase proliferasi endometrium. Ki-67 merupakan penanda proliferasi yang diekspresikan pada seluruh fase aktif siklus sel (G1, S, G2, dan M), sehingga peningkatannya mencerminkan stimulasi pertumbuhan sel epitel dan stromal endometrium. Walaupun data langsung pada endometrium sehat masih terbatas, studi pada jaringan reproduktif lain menunjukkan bahwa kurkumin memiliki kemampuan untuk mengatur ekspresi gen yang mengendalikan siklus sel, menjaga aktivitas mitotik, serta mempertahankan proliferasi fisiologis (Kamal et al., 2021).

Secara mekanistik, kurkumin beroperasi melalui dua jalur utama, yaitu aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang secara sinergis menciptakan lingkungan mikro yang mendukung proliferasi sel endometrium. Aktivasi jalur Nrf2 oleh kurkumin meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti HO-1, NQO1, dan SOD, serta menurunkan produksi ROS, sehingga mempertahankan stabilitas redoks yang

esensial bagi proliferasi sel normal (Cui et al., 2025). Pada saat yang sama, kurkumin menghambat aktivasi NF- κ B melalui penurunan fosforilasi kompleks IKK dan subunit p65, yang secara langsung menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Penurunan kedua mediator ini sangat penting karena inflamasi kronis diketahui dapat menghambat proliferasi endometrium.

Selain itu, kurkumin berkontribusi pada pemeliharaan homeostasis siklus sel melalui penekanan aktivasi p38 MAPK, suatu jalur yang umumnya meningkat pada kondisi stres oksidatif dan inflamasi dan berpotensi menghambat proliferasi. Regulasi terhadap p38 MAPK dan kompleks TAK1-TAB1 ini telah dijelaskan dalam studi terbaru (Inflammopharmacology, 2023) sebagai mekanisme yang mendukung stabilitas proliferasi dan mencegah gangguan pada siklus sel.

Hasil meta-analisis ini sejalan dengan bukti eksperimental terbaru yang menunjukkan bahwa kombinasi aktivitas estrogenik ringan, antiinflamasi, antioksidan, dan angiogenik dari kurkumin mendukung peningkatan proliferasi fisiologis endometrium. Dengan demikian, kurkumin berpotensi menjadi agen bioaktif yang mendukung kesehatan reproduksi melalui peningkatan dinamika regeneratif endometrium. Secara keseluruhan, bukti yang tersedia menunjukkan bahwa kombinasi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, modulasi jalur proliferasi, serta proteksi jaringan inilah yang menjelaskan peningkatan ekspresi Ki-67 pada endometrium setelah pemberian kurkumin. Mekanisme-mekanisme ini memberikan dasar ilmiah yang konsisten untuk memahami pengaruh kurkumin terhadap peningkatan proliferasi fisiologis endometrium.

KESIMPULAN

Hasil sintesis bukti eksperimental menunjukkan bahwa kurkumin memiliki pengaruh positif terhadap dinamika proliferasi endometrium, yang tercermin dari peningkatan ketebalan lapisan endometrium serta ekspresi penanda proliferasi seluler Ki-67. Efek ini mengindikasikan kemampuan kurkumin dalam memfasilitasi proses regenerasi jaringan selama fase proliferasi uterus. Secara molekuler, respons biologis tersebut dimediasi oleh regulasi berbagai jalur sinyal kunci, termasuk aktivasi Nrf2, inhibisi NF- κ B, pengaturan p38 MAPK, serta stimulasi lintasan proliferasi Wnt/ β -catenin. Kombinasi modulasi jalur-jalur ini berperan dalam menurunkan inflamasi, meningkatkan kapasitas antioksidan seluler, serta memperkuat proses perbaikan dan pembentukan ulang stroma maupun epitel uterus. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan potensi kurkumin sebagai agen bioaktif yang mendukung kesehatan endometrium. Meski demikian, penelitian lebih lanjut tetap diperlukan untuk menentukan dosis yang paling efektif, memperluas bukti pada model hewan lain, dan menilai relevansinya terhadap kondisi fisiologis maupun klinis pada manusia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas kontribusi, kerja sama, dan dukungan moral yang diberikan. Semoga hasil literatur review ini dapat memberikan manfaat dan berkontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan di masa mendatang

DAFTAR PUSTAKA (APA STYLE)

- Ansari, L., et al. (2023). *Curcumin-based nanoformulation accelerates angiogenesis, collagen deposition, fibroblast proliferation, and re-epithelialization in wound healing*. IUBMB Life.
- Behboodi, H. R., Samadi, F., Riasi, A., Najafi, M., Ansari, M., & Ebadi, M. (2024). A comparative study between curcumin and curcumin nanoparticles on reproductive performance and antioxidant system of aged roosters. *Poultry Science*, 103(10), 104030.
- Chowdhury, I., et al. (2018). Curcumin attenuates proangiogenic and proinflammatory factors in human endometrial stromal cells via NF- κ B pathway modulation. *Journal of Cellular Physiology*.
- Cui, J., et al. (2025). Research progress on the mechanism of curcumin anti-inflammatory and antioxidant effects: Insights into NF- κ B and Nrf2 pathways. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1548073.
- Inflammopharmacology*. (2023). Curcumin-mediated suppression of p38 MAPK and TAK1-TAB1 signaling in inflammatory models. *Inflammopharmacology*.
- Kamal, D. A. M., et al. (2021). Potential health benefits of curcumin on female reproductive disorders: A review. *Nutrients*, 13(9), 3126.

- Kunnumakkara, A. B., et al. (2023). *Role of turmeric and curcumin in prevention and management of disease* (Review).
- Li, Q., et al. (2024). Mechanism of curcumin in the treatment of intrauterine adhesions: Network pharmacology and experimental validation. *Reproductive Sciences*.
- Li, Y., et al. (2024). Curcumin protects against cadmium-induced reproductive toxicity in female rats. *Toxicology Reports*.
- Mutlu, A. K., et al. (2024). The protective effect of curcumin on the diabetic uterus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*.
- Rezk, M. N. N., Ahmed, S. M., Gaber, S. S., Mohammed, M. M., Yousri, N. A., & Welson, N. N. (2024). Curcumin protects against lamotrigine-induced chronic ovarian and uterine toxicity in rats by regulating PPAR- γ and ROS production. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 38(1), e23599.
- Rezk, M. N. N., et al. (2024). Curcumin protects against lamotrigine-induced chronic ovarian and uterine toxicity in rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*.
- Singh, P., & Mehta, R. (2023). Curcumin and reproductive tissue remodeling in rodent models: A systematic review. *Phytotherapy Research*.
- Song, P., Gao, Z., Bao, Y., et al. (2024). Wnt/ β -catenin signaling pathway in carcinogenesis and cancer therapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 17, 46.
- Wright, P. J., et al. (2025). Curcumin as an antidote to atrazine on estrogen pathways: Modulatory effects on estrogen receptors. *Frontiers in Endocrinology*.
- Wu, J., et al. (2023). Curcumin improves cutaneous wound healing by activating Nrf2 signaling in mice. *Free Radical Biology and Medicine*.
- Zamanian, M. Y., Alsaab, H. O., Golmohammadi, M., Yumashev, A., Jabba, A. M., Abid, M. K., Joshi, A., Alawadi, A. H., Jafer, N. S., Kianifar, F., & Obakiro, S. B. (2024). NF- κ B pathway as a molecular target for curcumin in diabetes mellitus treatment: Focusing on oxidative stress and inflammation. *Cell Biochemistry and Function*, 42(4), e4030.
- Zhang, W., et al. (2024). Therapeutic effects of curcumin on polycystic ovary syndrome in rats through modulation of Wnt/ β -catenin pathway. *Frontiers in Pharmacology*.