

Peran Kurkumin Sebagai Pengembangan Terapi Untuk Otitis Media Akut

Agtara Liza Asthri¹

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Otitis Media Akut (OMA) merupakan peradangan telinga tengah yang terjadi kurang dari tiga minggu (akut) disertai dengan gejala lokal dan sistemik. Prevalensi OMA tertinggi terjadi pada negara Afrika Barat dan Tengah (43,37%). Prevalensi OMA di Indonesia menurut data Rumah Sakit Immanuel Bandung pada tahun 2013 di dapatkan penderita OMA terbanyak pada kelompok balita (40,4%), anak laki-laki (52%), anak-anak dengan pekerjaan orang tua ibu rumah tangga (48,1%). Penyebab OMA yaitu bakteri aerob seperti *Streptococcus aureus*, *Pneumokokus*, *Hemolyticus influenza*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pengobatan OMA saat ini menggunakan antibiotik dan anti inflamasi. Namun, saat ini sedang dilakukan pengembangan peran kurkumin sebagai modalitas terapi OMA. Kurkumin (*Diferuloylmethane*), komponen kuning jingga dari kunyit yang merupakan produk polifenol alami yang diisolasi dari rimpang tanaman *Curcuma longa*. Beberapa tahun terakhir, penelitian in vitro dan in vivo yang ekstensif menunjukkan bahwa kurkumin memiliki sifat antikanker, antivirus, antiartritik, antiamiloid, antioksidan, dan anti-inflamasi. Penggunaan kurkumin berperan dalam menekan proses inflamasi dan memperbaiki struktur jaringan rusak serta lebih baik jika dikombinasikan dengan antibiotik. Selain itu, kurkumin memiliki kemampuan dalam melemahkan *Pseudomonas aeruginosa* dan menghambat angiogenesis serta dapat menurunkan ekspresi berbagai faktor pertumbuhan proangiogenik, seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular, faktor pertumbuhan fibroblast, dan pertumbuhan epidermal.

Kata Kunci: Kurkumin, Otitis media akut, Pengobatan

The Role of Curcumin as Modality Therapy for Acute Otitis Media

Abstract

Acute Otitis Media (AOM) is an inflammation of the middle ear that lasts less than three weeks (acute) accompanied by local and systemic symptoms. The highest prevalence of AOM in West and Central Africa (43.37%). The prevalence of AOM in Indonesia in 2013 found that the most AOM were in the toddlers group (40.4%), boys (52%), children with parent jobs housewives (48.1%). The causes are aerobic bacteria such as *Streptococcus aureus*, *Pneumococci*, *Hemolyticus influenza*, and *Pseudomonas aeruginosa*. AOM treatment uses antibiotics and anti-inflammatory drugs. However, currently the role of curcumin is being developed as an anti-inflammatory of AOM. Curcumin (*Diferuloylmethane*), the orange-yellow component of turmeric which is a natural polyphenol product isolated from the rhizome of the *Curcuma longa* plant. In recent years, extensive in vitro and in vivo research has shown that curcumin has anticancer, antiviral, antiarthritic, antiamyloid, antioxidant, and anti-inflammatory. The use of curcumin against otitis media in suppressing the inflammatory process and repairing the damaged tissue structure. In addition, curcumin has the ability to weaken *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and inhibit angiogenesis and also reduce the expression of various proangiogenic growth factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF), and epidermal growth factor.

Keywords: Acute Otitis Media, Curcumin, Therapy

Korespondensi: Agtara Liza Asthri, Jalan Madu No 3, Langkapura-Bandar Lampung, HP 082279732332, Email taraaliza@gmail.com

Pendahuluan

Otitis Media Akut (OMA) adalah peradangan telinga tengah yang berlangsung kurang dari tiga minggu (akut) yang disertai dengan gejala lokal dan sistemik.¹ Prevalensi OMA di setiap negara berbeda-beda dengan presentase sebesar 2,3%-20 %. Menurut *Active Bacterial Core Surveillance* (ABCs) dari *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) kasus OMA terjadi sebanyak enam juta kasus per tahun dengan prevalensi tertinggi pada negara Afrika Barat dan Tengah (43,37%), Amerika Selatan (4,25%), Eropa Timur (3,96%), Asia Timur (3,93%), Asia Pasifik (3,75%), dan Eropa Tengah (3,64%).²

Prevalensi OMA di Indonesia berdasarkan yang dilakukan pada 6 wilayah besar Indonesia (Bandung, Semarang, Balikpapan, Makasar, Palembang, Denpasar) didapatkan bahwa otitis media sangat signifikan terjadi pada anak usia sekolah.⁴ Prevalensi kejadian OMA, OME, dan Otitis media kronis secara berurutan adalah 5/1000, 4/100, dan 27/1000 anak. Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Immanuel Bandung dalam tahun 2013 di dapatkan penderita OMA terbanyak pada kelompok balita (40,4%), anak laki-laki (52%), anak-anak dengan pekerjaan orang tua ibu rumah tangga (48,1%).³

Prevalensi OMA di Provinsi Lampung menurut data yang ada di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2016 adalah kelompok usia 0 – 5 tahun sebanyak 24 orang (16,8 %), kelompok usia 6 – 11 tahun sebanyak 22 orang (15,4 %), kelompok usia 12 – 16 tahun sebanyak 22 orang (15,4 %), kelompok usia 17 – 24 tahun sebanyak 30 orang (21,0 %), kelompok usia 26 – 35 sebanyak 13 orang (9,1 %), kelompok usia 36 – 45 tahun sebanyak 23 orang (16,1 %), kelompok usia 46 – 55 tahun sebanyak 6 orang (4,2%), 56 – 65 sebanyak 2 orang (1,4 %), yang paling rendah usia kelompok > 65 tahun yaitu 1 orang (0,7%).⁵

Penyebab OMA yaitu bakteri aerob seperti *Streptococcus aures*, *Pneumokokus*, *Hemolyticus influenza*, *Escherichia coli*, *Streptococcus anhemolitikus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Proteus vulgaris* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan faktor resiko terjadinya OMA dibagi menjadi faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal terjadinya OMA antara lain usia muda dan jenis kelamin yang biasanya terjadi pada laki-laki. Faktor eksternal terjadinya OMA antara lain kunjungan ke penitipan anak, paparan asap rokok dan infeksi saluran nafas atas (ISPA).⁶ Pengobatan OMA saat ini menggunakan antibiotik dan anti inflamasi. Namun, saat ini sedang dilakukan pengembangan peran kurkumin sebagai modalitas terapi OMA.

Isi

Otitis Media Akut (OMA) terjadi saat patogen dari nasofaring bertemu dengan cairan inflamasi yang terkumpul di telinga tengah yang menyebabkan proliferasi pada ruang ini dan berujung pada timbulnya tanda dan gejala.⁷ Sumbatan pada tuba Eustachius merupakan faktor utama penyebab terjadinya penyakit ini sehingga kuman masuk dan terjadi peradangan. Gangguan fungsi tuba Eustachius ini menyebabkan terjadinya tekanan negatif di telinga tengah, yang menyebabkan transudasi cairan hingga supurasi.⁸

Klasifikasi OMA berdasarkan pada perubahan mukosa telinga tengah yaitu (1) stadium oklusi yang ditandai dengan gambaran retraksi membran timpani akibat tekanan negatif telinga tengah dengan membran timpani kadang tampak normal atau berwarna suram, (2) stadium hiperemis ditandai tampak pembuluh darah yang melebar di sebagian

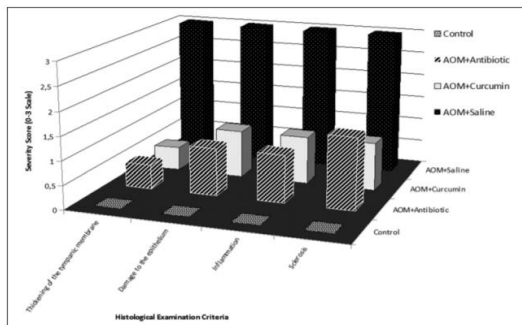
atau seluruh membran timpani, membran timpani tampak hiperemis disertai edema, (3) stadium supurasi ditandai edem yang hebat telinga tengah disertai hancurnya sel epitel superfisial serta terbentuknya eksudat purulen di kavum timpani sehingga membran timpani tampak menonjol (*bulging*) ke arah liang telinga luar, (4) stadium perforasi ditandai ruptur membran timpani sehingga nanah keluar dari telinga tengah ke liang telinga dan (5) stadium resolusi ditandai dengan membran timpani berangsur normal, perforasi membran timpani kembali menutup dan sekret purulen tidak ada lagi.¹

Pengobatan OMA saat ini menggunakan antibiotik, antihistamin ataupun dapat diberikan antiinflamasi. Saat ini, sedang dikembangkan pengobatan untuk perawatan OMA dengan menggunakan kurkumin. Kurkumin (*Diferuloylmethane*), komponen kuning jingga dari kunyit yang merupakan produk polifenol alami yang diisolasi dari rimpang tanaman *Curcuma longa*. Beberapa tahun terakhir, penelitian in vitro dan in vivo yang ekstensif menunjukkan bahwa kurkumin memiliki sifat antikanker, antivirus, antiartritik, antiamiloid, antioksidan, dan anti-inflamasi. Sediaan kurkumin yang tersedia secara komersial mengandung sekitar 77% kurkumin, 17% *demethoxycurcumin*, dan 3% *bisdemethoxycurcumin*. Secara kimiawi, kurkumin adalah bis- α , β -tak jenuh β -diketone bernama (E, E) -1,7-bis (4-hidroksi-3-metoksifenil) -1,6-heptadiena-3,5 dione.⁹

Kurkumin merupakan senyawa utama yang ada pada kunyit dan bertanggung jawab atas warna kuning kunyit. Kunyit mengandung 28% glukosa, 12% fruktosa, 8% protein, 52% minyak atsiri yang terdiri 25% keton seskuiterpen, 25% zingiberina dan 50% kurkumin berserta turunannya. Kunyit sudah digunakan secara empiris dalam pengobatan berbagai penyakit seperti batuk, ulkus diabetes, penyakit hati, gangguan empedu, rematik, sinusitis, anoreksia dan otitis media.¹⁰⁻¹¹

Penelitian dengan menggunakan antibiotik dan kurkumin terhadap tikus yang memiliki otitis media menunjukkan hasil bahwa kelompok antibiotik + kurkumin memberikan penebalan membran timpani, penurunan inflamasi seluler jaringan ikat, dan struktur membran timpani mengalami perbaikan hingga ke normal dengan pemberian kurkumin selama

14 hari.¹⁴ Hiperemia dan sklerosis kurang terlihat secara makroskopik. Efek pemberian kurkumin yang baik pada OMA disebabkan karena adanya regulasi faktor transkripsi, seperti NF- κ B, yang dapat mengontrol respons inflamasi. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kurkumin mampu memodulasi produksi berbagai sitokin inflamasi sehingga memberikan aktivitas anti-inflamasi yang kuat seperti yang terlihat pada gambar 1.¹²



Gambar 1. Efek Pemberian Kurkumin¹¹

Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap 24 ekor tikus Wistar albino yang diinduksi OMA dengan dibagi 3 kelompok. Kelompok 1 grup kontrol, kelompok 2 diberikan amoksisilin 50mg/kg/hari secara intraperitoneal dan kelompok 3 diberikan 50mg/kg/hari amoksisilin bersama dengan 30mg/kg/hari kurkumin secara intraperitoneal. Tidak ada perbedaan signifikan yang diamati di antara kelompok. Namun, proliferasi epitel secara histopatologi pada kelompok yang menerima antibiotic-kurkumin memberikan efek yang baik dibandingkan dengan kelompok kontrol dan memiliki efek positif pada infiltrasi sel inflamasi. Kurkumin merupakan dasar optimisme dalam hal pengobatan anti-inflamasi pada otitis media akut seperti yang terdapat dalam Gambar 2.¹³

Selain itu, penelitian mengenai efek kurkumin terhadap bakteri pada saluran pernapasan atas yang dihubungkan dengan otitis media akut didapatkan kurkumin bersifat bakterisidal pada konsentrasi > 50 μ M. Pemberian kurkumin 100 dan 200 μ M secara signifikan menghambat aktivasi pro-inflamasi yang diinduksi Mcat dengan menekan pelepasan IL-8. Kurkumin menunjukkan efek antibakteri yang kuat terhadap patogen saluran pernapasan atas fakultatif dengan menghambat pertumbuhan bakteri,

kepatuhan, invasi, dan aktivasi proinflamasi sel epitel saluran pernapasan bagian atas secara in vitro yang dapat menyebabkan ISPA.¹⁴

Tabel 1. Efek Kurkumin Secara Histopatologi¹³

Derajat Inflamasi	Keterangan
0	Tidak ada Inflamasi
1	<5 sel
2	<5 sel
Proliferasi Epitel	
0	Tidak ada perubahan epitel
1	Striasi di jaringan subepitel
2	Proliferasi hingga jaringan subepitel
Proliferasi Vaskular	
0	Tidak ada pertumbuhan vaskularisasi
1	Pertumbuhan vaskularisasi 10-25%
2	Pertumbuhan vaskularisasi >25%

Penelitian lainnya mengenai efektifitas kurkumin menunjukkan bahwa kurkumin memberikan efek antiinflamasi dengan meningkatkan transkripsi MKP-1. Peningkatan transkripsi MKP-1 sehingga meningkatkan kadar protein MKP-1, yang mengarah pada penghambatan p38 MAPK. Penelitian ini menggunakan injeksi intraperitoneal kurkumin dan memberikan efek global pada tubuh termasuk telinga tengah (OMA). Kurkumin dikenal dengan keamanan dan tolerabilitasnya pada pasien, bahkan dengan penggunaan yang lama, kemungkinan efek sistemik kurkumin tidak akan merugikan.¹⁵

Efektifitas yang baik dari kurkumin terhadap OMA disebabkan adanya efeknya pada regulasi faktor transkripsi, seperti NF- κ B, yang dapat mengontrol respons inflamasi. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kurkumin mampu memodulasi produksi berbagai sitokin inflamasi, sehingga menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang kuat. Kurkumin dapat menurunkan kadar beberapa sitokin inflamasi, antara lain Chemokine (CXC motif) ligan 1 (CXCL1), CXCL2, Interleukin-1 β (IL-1 β), IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), Macrophage inflamasi protein-1 alpha (MIP1 α) dan Tumor necrosis factor alpha (TNF- α). Kurkumin juga dapat menekan aktivitas

protein pengikat elemen respons P300/cAMP, dengan memperbaiki respons inflamasi.¹⁶

Kurkumin memiliki kemampuan dalam melemahkan pembentukan biofilm *Pseudomonas aeruginosa* dan menghambat angiogenesis serta juga dapat menurunkan ekspresi berbagai faktor pertumbuhan proangiogenik, seperti faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF), faktor pertumbuhan fibroblast (FGF), dan EGF. Penelitian terhadap pengaruh kurkumin dengan virulensi *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) menghasilkan penurunan patogenisitas *P.aeruginosa*-*C. elegans* dan *P. aeruginosa*-A. Kurkumin melemahkan virulensi PAO1 dengan menurunkan faktor virulensi dan gen inisiasi biofilm sehingga dapat memberikan pemulihan terhadap otitis media yang disebabkan *P. aeruginosa*.⁹

Kurkumin memiliki aktivitas anti-inflamasi, imunomodulator, dan antiaterogenik dan merupakan penghambat kuat berbagai enzim penghasil oksigen reaktif. Kurkumin menunjukkan efek perlindungan terhadap kerusakan oksidatif, anion superoksida dan radikal oksida nitrat. Kurkumin secara umum diakui aman oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Penelitian pada hewan atau manusia sudah diamati dan tidak ada toksisitas yang terkait dengan konsumsi kurkumin, bahkan pada dosis yang sangat tinggi. Penelitian yang dilakukan dengan pengobatan kurkumin selama 14 hari secara signifikan mengurangi OMA secara eksperimental pada tikus.¹⁴ Efek menguntungkan kurkumin dapat dikaitkan dengan kemampuannya untuk mengurangi stres oksidatif dan efek antiinflamasi dengan biaya yang rendah, keamanan farmakologis yang baik, khasiat terapeutik yang terbukti dan potensi imunomodulator yang baik membuat kurkumin menjadi agen yang menjanjikan untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit OMA.¹²

Oleh karena itu, efek kurkumin terhadap OMA memberikan respon yang positif namun penelitian lanjutan perlu dilakukan terhadap manusia secara uji klinis.

Ringkasan

Otitis Media Akut (OMA) adalah peradangan telinga tengah yang berlangsung kurang dari tiga minggu (akut) yang disertai dengan gejala lokal dan sistemik. Prevalensi

OMA tertinggi terjadi pada negara Afrika Barat dan Tengah. Sedangkan prevalensi OMA pada tahun 2013 di Bandung didapatkan penderita OMA terbanyak pada kelompok balita.

Penyebab OMA yaitu bakteri aerob seperti *Streptococcus aureus*, *Pneumokok*, *Hemolyticus influenza*, *Escherichia coli*, *Streptococcus anhemolitikus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Proteus vulgaris* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan faktor risiko terjadinya OMA dibagi menjadi faktor internal dan faktor eksternal.

Kurkumin (*diferuloylmethane*) adalah komponen kuning jingga dari kunyit yang merupakan produk polifenol alami yang diisolasi dari rimpang tanaman *Curcuma longa*. Beberapa tahun terakhir, penelitian menunjukkan bahwa kurkumin memiliki sifat antikanker, antivirus, antiartritik, antiamiloid, antioksidan, dan anti-inflamasi.

Penggunaan antibiotik dan kurkumin terhadap pada otitis media menunjukkan hasil yaitu berupa penebalan membran timpani, penurunan inflamasi seluler jaringan ikat, dan struktur membran timpani mengalami perbaikan hingga ke normal. Kurkumin memiliki aktivitas anti-inflamasi, imunomodulator, dan antiaterogenik dan merupakan penghambat kuat berbagai enzim penghasil oksigen reaktif.

Simpulan

Pemberian Kurkumin dengan antibiotik dapat berperan efektif dalam menekan proses inflamasi dan memperbaiki struktur jaringan yang rusak. Kurkumin memiliki kemampuan dalam melemahkan *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan salah satu bakteri penyebab dari otitis media akut serta menurunkan ekspresi berbagai faktor pertumbuhan seperti faktor pertumbuhan endotel, faktor pertumbuhan fibroblast dan pertumbuhan epidermal.

Daftar Pustaka

1. Djaafar ZA, Helmi, RestutiRD. Kelainan telinga tengah. Dalam: Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala dan leher. Edisi keenam. Jakarta: FKUI; 2007.
2. World Health Organization (WHO). Second Hand Smoke: Accessing The Burden of Disease at National and Local Levels. Environmental of Disease Series; 2010.

3. Samuel S, Kardinan B, Soeng S. Karakteristik Pasien Rawat Inap Otitis Media Akut di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode Januari-Desember 2013. Bandung. Bandung: FK Maranatha; 2014.
4. Anggraeni, Hartanto, Djelantik, Ghanie, Utama, Setiawan, *et al.* Otitis Media in Indonesian Urban and Rural School Children. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2014; 22(10):1-10.
5. Lestari, Mandala, Marni. Distribusi Usia dan Jenis Kelamin pada Angka Kejadian Otitis Media Akut di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2016. Journal Of Medical And Health Science. 2018; 5(1):1-10.
6. Umar S. Prevalensi dan faktor risiko otitis media akut pada anak-anak di Kotamadya Jakarta Timur. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013.
7. Healy GB, Rosbe KW. Otitis media and middle ear effusions. In: Snow JB, Ballenger JJ, eds. Ballenger's otorhinolaryngology head and neck surgery. 16th edition. New York: BC Decker. 2013; p.249-59.
8. Jacobs MR. Current considerations in the management of acute otitis media. Infectious disease Otitis Media. US Pediatrics review. 2014; 15- 16.
9. Rudrappa T, Bais HP. Curcumin, a known phenolic from *Curcuma longa*, attenuates the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 in whole plant and animal pathogenicity models. J Agric Food Chem. 2008;56:1955-1962.
10. Kocaadam, Sanlier. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. Crit. Rev. Food Sci. Nutr.. 2017; 57 (13):2889–2895.
11. Akbik, Ghadiri, Chrzanowski, Rohanizadeh. Curcumin as a wound healing agent. Life Sci. 2014; 116 (1):1–7.
12. Birdane, Muluk, Cingi, Burukoglu, Fidan, İncesulu. Evaluation of the Efficacy of Curcumin in Experimentally Induced Acute Otitis Media in Rats. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 2014; 3(1):1-10.
13. Akyuz, Turan, Gurbuzler, Arici, Sogut, Ozkan. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Curcumin in Middle Ear Infection. J Craniofac Surg. 2016; 27(5):3494-7.
14. Lüer, Troller, Jetter, Spaniol, Aebi. Topical curcumin can inhibit deleterious effects of upper respiratory tract bacteria on human oropharyngeal cells in vitro: potential role for patients with cancer therapy induced mucositis?. Support Care Cancer. 2011; 19:799–806.
15. Konduru, Matsuyama, Lee, Komatsu, and Jian-Dong. Li. Research Article Curcumin Inhibits NTHi-Induced MUC5AC Mucin Overproduction in Otitis Media via Upregulation of MAPK Phosphatase MKP-1. Int J Inflam. 2017; 3(1):1-10.
16. Zhou H, Beevers CS, Huang S. The targets of curcumin. Curr Drug Targets. 2011;12(3):332-347.