

Potensi Senyawa Kurkumin pada Kunyit (*Curcuma longa*) Sebagai Hepatoprotektor pada Terapi Obat Antituberkulosis**Muhammad Al Iksan¹, Mirza Sultan Baradatu¹, Ahmad Auli Revonadi¹**¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung**Korespondensi:** Muhammad Al Iksan, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro, Gedung Meneng, Bandar Lampung, HP 0821-8181-1011, e-mail alikhsan771@gmail.com*Received : 17 March 2024**Accepted : 27 April 2024**Published : 14 May 2024*

Abstrak: Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit kronik menular akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* complex yang ditularkan lewat udara melalui percikan renik yang dihasilkan penderita tuberkulosis. World Health Organization membuat komitmen untuk mengakhiri epidemi TBC melalui suatu gerakan yaitu *Sustainable Development Goals* (SDGs) dengan target capaian menurunkan angka kejadian TBC secara signifikan menjadi 100.000 kasus baru per tahun. Selama pengobatan tuberkulosis, 5-30% pasien menunjukkan kerusakan hati dengan tingkat yang berbeda-beda, sehingga pengobatan tuberkulosis menjadi penyebab utama kerusakan hati akibat obat. Untuk menangani hal tersebut, sejumlah penelitian dilakukan untuk mengkaji terapi tuberkulosis, salah satunya mengkombinasikan dengan bahan herbal untuk mengurangi efek kerusakan hati akibat obat. Tanaman herbal yang telah teruji memiliki efek hepatoprotektor yang baik adalah kunyit (*Curcuma longa*) dengan kandungan kurkumin yang dimilikinya. Penulisan artikel ini bertujuan untuk membuktikan senyawa kurkumin pada kunyit (*Curcuma longa*) sebagai hepatoprotektor pada terapi obat antituberkulosis. Metode yang digunakan adalah metode deskriptif dengan pendekatan *narrative review* melalui tinjauan literatur pada berbagai database. Hasil penelusuran pustaka menunjukkan senyawa kurkumin memiliki efek hepatoprotektif dengan menurunkan kadar protoporphyrin IX pada studi *in vivo* yang dilakukan pada mencit. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa penggunaan kurkumin menurunkan produksi sitokin pro inflamasi yang dapat merusak organ lainnya, sehingga dapat diartikan penggunaan kurkumin meningkatkan keamanan obat antituberkulosis.

Kata kunci: antituberkulosis, hepatoprotektor, kunyit, kurkumin, tuberkulosis

Abstract : *Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* complex infection which is transmitted through the air through microscopic droplets produced by tuberculosis sufferers. The World Health Organization has made a commitment to end the TB epidemic through a movement, namely the Sustainable Development Goals (SDGs), with the achievement target of reducing the TB incidence rate significantly to 100,000 new cases per year. During tuberculosis treatment, 5-30% of patients show liver damage to varying degrees, so that tuberculosis treatment is the main cause of drug-induced liver damage. To deal with this, a number of studies were conducted to examine tuberculosis therapy, one of which combines herbal ingredients to reduce the effects of drug-induced liver damage. A herbal plant that has been proven to have a good hepatoprotective effect is turmeric (*Curcuma longa*) with its curcumin content. The aim of writing this article is to prove the curcumin compound in turmeric (*Curcuma longa*) as a hepatoprotector in antituberculosis drug therapy. The method used is a*

descriptive method with a narrative review approach through literature reviews on various databases. The results of a literature search show that the curcumin compound has a hepatoprotective effect by reducing protoporphyrin IX levels in in vivo studies conducted on mice. Other research also shows that the use of curcumin reduces the production of pro-inflammatory cytokines which can damage other organs, so it can be interpreted that the use of curcumin increases the safety of anti-tuberculosis drugs.

Key words: antituberculosis, hepatoprotector, tumeric, curcumin, tuberculosis

DOI : <https://doi.org/10.23960/jka.v11i1.pp45-53>

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri berbentuk batang, *mycobacterium* kompleks⁽¹⁾. Kelompok bakteri ini terdiri dari *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium canetti*⁽²⁾. Tuberkulosis ditularkan lewat udara melalui percikan renik atau *droplet nucleus* (<5 microns) yang dihasilkan oleh penderita tuberkulosis yang batuk, bersin, meludah atau berbicara⁽³⁾.

Tuberkulosis masih menjadi masalah utama baik di Indonesia maupun dunia⁽⁴⁾. Penyakit ini menginfeksi dari kalangan bayi, anak-anak, remaja sampai lansia dan menimbulkan kematian sampai 1 juta orang setiap tahunnya⁽⁵⁾. Data dari WHO pada tahun 2020, diperkirakan terdapat 10 juta orang menderita TB di seluruh dunia. 5,6 juta laki-laki, 3,3 juta perempuan, dan 1,1 juta anak-anak. India menjadi negara penyumbang terbanyak pada kasus tuberkulosis global, diikuti oleh Indonesia yang menjadi peringkat kedua terbanyak kasus TB pada tahun 2022 dengan kasus terkonfirmasi sebanyak 717.941 kasus^(6,7).

Penggunaan pengobatan antituberkulosis 2RHZE/4RH diketahui menyebabkan cedera liver dan efek samping lainnya. 5-30% pasien menunjukkan kerusakan hati dengan tingkatan yang berbeda sehingga pengobatan tuberkulosis menjadi penyebab utama kerusakan hati akibat obat⁽⁸⁾. Setelah terjadinya

hepatotoksitas, penghentian obat antituberkulosis adalah protokol utama yang berlaku saat ini. Namun, pemberhentian obat-obatan memiliki efek negatif seperti menurunkan kemanjuran obat serta meningkatkan resistensi⁽⁹⁾.

Saat ini, penelitian dan pengembangan telah dilakukan dalam meningkatkan efektivitas antituberkulosis, terutama yang mengandalkan bahan herbal. senyawa aktif yang terkandung tanaman herbal dianggap sebagai alternatif baru untuk meminimalisir efek samping dari pengobatan yang sudah ada. Keanekaragaman hayati memiliki potensi sebagai sumber daya dalam pengembangan efektivitas terapi tuberkulosis. Salah satunya adalah penelitian tentang kunyit (*Curcuma longa*) sebagai hepatoprotektor pada terapi tuberkulosis^(8,10).

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herbal dari famili *Zingiberaceae*. Tanaman ini memiliki berbagai kandungan metabolit yang memiliki korelasi dengan pemanfaatan obat. Dari berbagai kandungan yang dimiliki, kurkumin merupakan konstituen aktif terbaik^(11,12). Penelitian menunjukkan bahwa kurkumin dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Kurkumin bekerja dengan mereduksi apoptosis sel hepatosit dan eliminasi ROS (*Reactive Oxygen Species*)⁽¹³⁾. Oleh karena itu, penulisan artikel ini bertujuan untuk membuktikan potensi senyawa kurkumin pada kunyit sebagai hepatoprotektor terapi tuberculosis.

Metode

Metode yang digunakan adalah metode deskriptif dengan pendekatan *narrative review* melalui tinjauan literatur pada berbagai database. Pengumpulan data pustaka dilakukan dengan penelusuran jurnal nasional maupun internasional pada situs PubMed, Embase, Scopus, Google Scholar dengan kata kunci “antituberkulosis”, DAN “hepatoprotektor” DAN ‘kunyit’ DAN “kurkumin” DAN “tuberkulosis”. Dari hasil penelusuran tersebut dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi sebanyak 27 jurnal berdasarkan tahun publikasi, yaitu jurnal dengan rentang tahun Januari 2018 hingga Mei 2024.

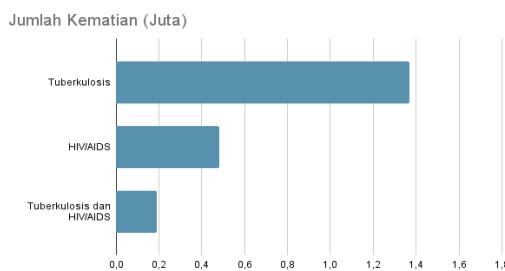
Hasil

Aktivitas Tuberkulosis Sebagai Ancaman Global

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri berbentuk batang, *mycobacterium* kompleks⁽¹⁾. Kelompok bakteri ini terdiri dari *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium canetti*⁽²⁾. Tuberkulosis ditularkan lewat udara melalui percikan renik atau *droplet nucleus* (<5 microns) yang dihasilkan oleh penderita tuberkulosis yang batuk, bersin, meludah atau berbicara. Infeksi tuberkulosis paruparupu menimbulkan gejala umum seperti batuk berdahak dan kadang bercampur darah, nyeri dada, kelelahan, penurunan berat badan, demam, dan berkeringat di malam hari⁽³⁾.

Tuberkulosis menimbulkan tantangan kesehatan global yang signifikan dengan angka kematian terbesar penyakit akibat infeksi (Berada di atas peringkat Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Virus (HIV/AIDS)). Data dari WHO menunjukkan 10,1 juta total kasus pasien terkonfirmasi tuberkulosis dan 1,4 juta kematian global

pada tahun 2020. Angka ini meningkat sebesar 4,5% menjadi 10,6 juta kasus TBC dan 1,6 juta kematian akibat tuberkulosis pada tahun 2021^(14,15). Namun, dalam perhitungan kasus tuberkulosis dunia, terjadi gangguan dalam pendataan akibat pandemi COVID-19, dimana terjadi penurunan besar secara global dalam jumlah orang baru yang didiagnosis dan dilaporkan sebesar 18% pada interval tahun 2019-2020 dibandingkan interval tahun 2017-2019, yaitu 7,1 juta kasus menjadi 5,8 juta kasus dan mulai pulih pada tahun 2021 menjadi 6,4 juta kasus baru terkonfirmasi⁽¹⁶⁾.



Gambar 1. Perbandingan jumlah kematian pada kasus TB dan HIV pada tahun 2020⁽¹⁶⁾.

Secara geografis, persentase kasus TB bervariasi tersebar di enam wilayah *World Health Organization* (WHO) terdiri dari 44% di wilayah Asia Tenggara, 24% di wilayah Afrika, 18% di wilayah Pasifik Barat, 8% di wilayah Mediterania Timur, dan masing-masing 3% di Amerika dan Eropa. Delapan negara di Asia Tenggara dan wilayah Pasifik Barat menyumbang lebih dari dua pertiga dari total kasus global meliputi, India (27%), Indonesia (10%), Tiongkok (7,1%), Filipina (7,0%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,5%), Bangladesh (3,6%) dan Republik Demokratik Kongo (3,0%)⁽¹⁶⁾.

Untuk menanggulangi tingginya kasus tuberkulosis dunia, pada tahun 2014 dan 2015, seluruh negara anggota WHO dan Persatuan Bangsa-Bangsa (PBB) berkomitmen untuk mengakhiri epidemi TBC. Gerakan ini diwujudkan melalui penerapan strategi akhir TBC WHO dan *Sustainable Development Goals*

(SDGs).Strategi ini mencakup pencapaian (untuk tahun 2020 dan 2025) dan target (untuk tahun 2030 dan 2035) untuk menurunkan angka kejadian TBC secara signifikan (kasus baru per 100.000 penduduk per tahun), jumlah absolut kematian akibat TBC dan biaya yang harus ditanggung oleh pasien TBC dan rumah tangganya.Pada bulan September 2018, Majelis Umum PBB mengadakan pertemuan tingkat tinggi pertama mengenai TBC, yang dihadiri oleh kepala

negara dan pemerintahan serta para pemimpin lainnya. Hasilnya adalah deklarasi politik yang menegaskan kembali komitmen terhadap SDGs dan strategi akhiri TB dan menambahkan komitmen baru. Target global mengenai pendanaan yang akan dimobilisasi untuk pencegahan, perawatan dan penelitian TBC, serta jumlah orang yang harus dirawat karena infeksi dan penyakit TBC, ditetapkan untuk pertama kalinya⁽¹⁶⁾.

PENGOLAHAN	DUNIA BEBAS TBC — nihil kematian, penyakit dan penderitaan akibat TBC			
	AKHIRKAN EPIDEMI TBC GLOBAL			
SASARAN	tonggak sejarah		TARGET	
	2020	2025	2030	2035
Persentase penurunan jumlah absolut kematian akibat TBCa (dibandingkan dengan data dasar tahun 2015)	35%	75%	90%	95%
Persentase penurunan angka kejadian TBC (dibandingkan dengan baseline tahun 2015)	20%	50%	80%	90%
Persentase rumah tangga yang terkena TBC yang menghadapi biaya besar akibat TBC (tingkat pada tahun 2015 tidak diketahui)	0%	0%	0%	0%

Gambar 2. Strategi Mengakhiri TBC melalui strategi *Sustainable Development Goals* (SDGs)⁽¹⁶⁾.

Obat Antituberkulosis Menyebabkan Hepatotoxicity

Pengobatan tuberkulosis (TB) biasanya berlangsung selama setidaknya 6 bulan untuk mencegah resistensi obat⁽¹⁷⁾. Namun, pemberian obat ini dapat menyebabkan penumpukan zat dalam tubuh, baik karena obat tidak dimetabolisme secara sempurna atau karena metabolitnya memerlukan waktu yang lama untuk dihilangkan. Obat yang diminum secara oral akan melalui proses farmakokinetik yang melibatkan absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi⁽¹⁸⁾.

Untuk menghindari efek yang tidak diinginkan dari obat, obat tersebut mengalami reaksi metabolisme di hati. Hati adalah sekelompok sel dengan tingkat metabolisme tinggi yang memproses dan mensintesis berbagai zat, yang kemudian diangkut ke bagian tubuh lainnya. Reaksi metabolismik terdiri dari fase I dan fase II. Reaksi fase I mengubah obat menjadi bentuk yang lebih polar,

membuatnya lebih aktif, kurang aktif, atau tidak aktif. Reaksi fase II melibatkan konjugasi dengan substrat endogen⁽¹⁹⁾.

Metabolit reaktif yang dihasilkan selama reaksi ini dapat berinteraksi dengan makromolekul seperti protein, lemak, dan asam nukleat, yang menyebabkan disfungsi dalam tubuh. Hal ini mencakup disfungsi protein, peroksidasi lipid, kerusakan DNA, reaksi imunologi, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan gangguan pembentukan ATP. Jika fungsi seluler sangat terganggu, hal ini dapat mengakibatkan kematian sel dan gagal hati. Nekrosis, kematian sel atau jaringan, dapat diamati melalui perubahan inti sel dan peningkatan kepadatan⁽¹⁸⁾.

Hepatotoksitas, atau kerusakan hati, adalah efek samping yang umum terjadi pada obat anti-tuberkulosis. Rifampisin memiliki efek induksi yang kuat akibat aktivitas enzim sitokrom P450 di hati dan usus. Rifampisin dapat mengaktifkan xeno sensing pregnane X

receptor (PXR) dan akan meningkatkan transkripsi sitokrom P450 dan glutation S-transferase, saat fase I dan fase II dan transporter saat fase III. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan enzim hati dan cedera hati akibat obat, yang ditandai dengan stres oksidatif, apoptosis hepatosit, kolestasis, dan akumulasi lipid dalam hati. Bila dikombinasikan dengan isoniazid, produksi hidrazin meningkat, yang selanjutnya berkontribusi terhadap hepatotoksitas dengan bilirubin akan berkompetisi melintasi sel hati dan hiperbilirubinemis terkonjugasi atau tak terkonjugasi yang sering terjadi pada hepatitis kronis⁽¹⁷⁾.

Isoniazid menghasilkan enzim sitokrom P450 dan enzim asetiltransferase. Enzim tersebut menyebabkan isoniazid dapat mengubah metabolit isoniazid menjadi senyawa asetilhidrazin yang bersifat toksik oleh CYP450 dan akan menghasilkan radikal bebas dan menyebabkan terjadinya hepatotoksitas. Pirazinamid yang menghasilkan asam hidropirazinoat kemudian menunjukkan perubahan pada nikotinamid kadar asetil dehidrogenase dalam hati dan etambutol yang menghasilkan 10% metabolit berupa derivat aldehid dan asam karboksilat juga berkontribusi terhadap kerusakan hati melalui pembentukan radikal bebas dan akumulasi bahan toksik. Senyawa kimia ini dapat menyebabkan berbagai perubahan histopatologis pada hati, seperti peradangan, fibrosis, degenerasi, dan nekrosis⁽¹⁸⁾.

***Curcuma longa* dan Senyawa Kimia Yang Terkandung di Dalamnya**

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herba perennial yang masuk dalam famili Zingiberaceae, memiliki daun lonjong runcing, bunga kuning berbentuk corong, berbatang pendek dan tingginya mencapai 1 meter. Tanaman ini memiliki berbagai kandungan metabolit, seperti kurkuminoid, kandungan minyak, flavonoid, fenolik,

beberapa asam amino penting, protein, dan kandungan alkaloid yang tinggi, yang memungkinkan kunyit memiliki korelasi dengan pemanfaatan obat^(11,12).

Curcuma longa terdiri dari sekelompok tiga kurkuminoid: kurkumin (diferuloylmethane), demethoxycurcumin, dan bisdemethoxycurcumin, serta minyak atsiri (tumerone, atlantone, dan zingiberone), gula, protein, dan resin. *Curcuma longa* mengandung karbohidrat (69.4%), protein (6.3%), lemak (5.1%), mineral (3.5%), dan kelembapan (13.1%), serta minyaknya, dapat mencapai ~5.8% melalui penyulingan uap kunyit rimpang dengan borneol (0.5%), αphellandrene (1%), zingiberene (25%), sabinene (0.6%), cineole (1%), dan sesquiterpenes (53%). Kurkumin membentuk sekitar 90% kandungan kurkuminoid dalam kunyit resin⁽²⁰⁾.

Kurkumin merupakan polifenol alami utama yang terdapat pada rimpang *Curcuma longa* (kunyit) dan *Curcuma* lainnya. Kurkumin termasuk dalam kelas kimia polifenol yang dikenal sebagai diferuloylmethane dan nama IUPAC-nya [1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)hepta 1,6-diena-3,5-dion] dengan rumus kimia C₂₁H₂₀O₆ dan berat molekul 368.38. Manfaat terapeutik kurkumin telah dibuktikan dalam berbagai penyakit kronis: peradangan, radang sendi, sindrom metabolismik, penyakit hati, obesitas, penyakit neurodegeneratif, dan yang terpenting, pada beberapa jenis kanker⁽²¹⁾. Karena struktur kimianya ini, kurkumin memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat⁽²²⁾. Dengan sifat anti-inflamasi dan antioksidannya, kurkumin mampu memberi perlindungan terhadap penyakit hati, termasuk penyakit hati berlemak non-alkohol, penyakit hati alkoholik. penelitian oleh Li dkk. dan juga penelitian oleh Khan et al menunjukkan efek *hepatoprotective* yang mendukung terapi pasien tuberkulosis^(22,23).

PEMBAHASAN

Selama pengobatan tuberkulosis, 5%-30% pasien menunjukkan kerusakan hati dengan tingkat yang berbeda-beda, sehingga pengobatan tuberkulosis menjadi penyebab utama kerusakan hati akibat obat⁽⁸⁾. Setelah terjadinya hepatotoksitas, penghentian obat antituberkulosis adalah protokol utama yang berlaku saat ini. Namun, pemberhentian obat-obatan memiliki efek negatif seperti menurunkan kemanjuran obat serta meningkatkan resistensi⁽⁹⁾.

Kunyit adalah tanaman herbal yang mengandung kurkuminoid, termasuk kurkumin, desmetoksikumin 10%, dan bisdesmetoksikurmumin 1-5%. Kunyit juga mengandung minyak esensial seperti atsiri yang terdiri dari keton sesquiterpenturmeron, tumeon 60% zingiberen 25%, felandren, sabinen, borneol, dan sineil. Selain itu, kunyit juga mengandung lemak 1-3%, karbohidrat 3%, protein 30%, pati 8%, Vitamin C 45-55%, dan mineral seperti zat besi, fosfor, dan kalsium⁽²⁴⁾.

Komponen aktif dalam kunyit, kurkumin, memiliki banyak efek menguntungkan bagi tubuh. Ia bertindak sebagai antioksidan yang kuat, melindungi hati dari kerusakan dan menangkap radikal bebas yang berbahaya. Kurkumin juga menunjukkan sifat anti-inflamasi, anti-kanker, anti-kesuburan, anti-maag, antikoagulan, antimikroba, anti-hepatotoksik, antirematik, dan antidiabetes. Ini adalah senyawa polifenol flavonoid yang bertindak sebagai antioksidan, menetralkan radikal bebas dan mencegah stres oksidatif. Kurkumin mengandung senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara melengkapi kurangnya elektron dari radikal bebas dan menghambat reaksi berantai dari radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Senyawa fenolik yang dimiliki kurkumin berfungsi menangkap anion superokida dan radikal hidroksi dan juga mendonorkan atom

hidrogen ke radikal peroksida supaya reaksi radikal terhenti⁽²⁵⁾.

Kurkumin dikenal karena sifat anti-inflamasi yang kuat dan kemampuannya untuk bertindak sebagai antioksidan kuat.⁽²²⁾ Ini mengurangi ekspresi dari Bax, caspase-3 dan fosfoinositida 3-kinase / jalur pensinyalan protein kinase B yang terkait dengan kematian sel dan mengurangi apoptosis dalam sel hati. Hal ini juga menghilangkan spesies oksigen reaktif (ROS), Aktivitas superokida dismutase (SOD), dan glutathione yang melindungi hepatosit dari kerusakan oksidatif. Penemuan oleh Dia et al juga membuktikan kurkumin juga dapat untuk meringankan cedera hati yang diinduksi oleh isoniazid dan rifampisin dengan menurunkan kadar protoporphyrin IX, yaitu toksikan hati yang endogen dan mengaktifkan jalur jalur SIRT1 / peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 α (PGC-1 α) / nuclear respiratory factor 1 (NRF1) pada hati mencit⁽⁸⁾.

Keamanan Penggunaan kurkumin dalam terapi pada pasien tuberkulosis juga telah teruji pada penelitian yang dilakukan oleh Lara-Espinosa et al. Dalam penelitiannya, didapatkan hasil bahwa senyawa curcumin tidak memperburuk penyakit paru - paru yang disebabkan oleh M.Tuberculosis, sebaliknya didapatkan banyak hasil yang menguntungkan dan aman terhadap hewan uji coba yang terinfeksi M.Tuberculosis. Di Dalam penelitian ini, otak tikus yang terkena TBC menghasilkan sitokin pro-inflamasi tanpa pertumbuhan bakteri. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa hewan yang diobati dengan CUR secara signifikan menurunkan ekspresi sitokin di hipokampus, terjadi tren penurunan ekspresi sitokin proinflamasi di Hippothalamus, penurunan ekspresi IFNy dan IL12 di cerebellum serta mengurangi secara signifikan ekspresi sitokin proinflamasi di korteks frontal⁽²⁶⁾.

Hasil lainnya juga menunjukkan bahwa pengobatan dengan CUR menurunkan perilaku sakit tikus TBC, menghasilkan adanya sedikit peningkatan pada tubuhnya berat badan. Aktivitas lokomotor (LMA) dan asupan makanan juga meningkat pesat setelah satu minggu pengobatan. serta didapatkan hasil bahwa CUR memiliki efek anti-depresi dan mengurangi rasa takut tanpa syarat, dan status neurologis hewan yang sakit membaik karena pengobatan tersebut serta peningkatan kinerja memori yang lebih tinggi baik short-term memory ataupun long-term memory⁽²⁴⁾.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Lokhande et al,2024.Nanopartikel kurkumin (nanocurcumin) meningkatkan fungsi sel dendritik,makrofag, sel Langerhans, dan sel B, yang merupakan sel penyaji antigen inang (APC) dan memodulasi inang respon imun melalui autophagy, aktivitas kostimulasi, dan produksi sitokin inflamasi. Selain itu,nanocurcumin meningkatkan kemanjuran Vaksin BCG dalam induksi sel T dengan memori sentral T (TCM) yang tahan lama sel dari garis keturunan Th1 dan Th17, yang meningkatkan perlindungan kekebalan tubuh terhadap infeksi MTB⁽²⁷⁾.

Simpulan

Dalam *literature Review* yang telah disajikan, dapat diambil kesimpulan bahwa kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman herba perennial dari family *Zingiberaceae*. Kunyit memiliki berbagai kandungan metabolit, salah satunya adalah kurkumin. Kurkumin merupakan konstituen aktif terbaik yang dimiliki kunyit dan termasuk senyawa bioaktif alami yang paling menjanjikan terutama sebagai hepatoprotektor dalam terapi obat antituberkulosis. Studi *in vivo* telah menunjukkan efektivitas kurkumin sebagai hepatoprotektor pada terapi obat

antituberkulosis dan keamanan penggunaannya apabila digunakan pada pasien tuberkulosis.

Untuk menjalankan fungsi hepatoprotektor, kurkumin bekerja dengan melibatkan beberapa mekanisme, termasuk mengurangi ekspresi dari Bax, caspase-3 dan fosfoinositida 3-kinase / jalur pensinyalan protein kinase B; menghilangkan spesies oksigen reaktif (ROS), Aktivitas superoksida dismutase (SOD), dan glutathione yang melindungi hepatosit dari kerusakan oksidatif; menurunkan kadar protoporphyrin IX, yaitu toksikan hati yang endogen; dan mengaktifkan jalur SIRT1 / peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1α (PGC-1α) / nuclear respiratory factor 1 (NRF1).

Dalam konteks kesehatan global, senyawa kurkumin pada *Curcuma longa* memiliki potensi untuk menjadi bagian penting dari strategi terapi tuberkulosis dan profilaksi terhadap berbagai penyakit hepar. Pentingnya pengembangan senyawa kurkumin pada kunyit diperkuat oleh kebutuhan akan respon cepat terhadap jumlah kasus pasien tuberkulosis yang masih eksis di beberapa negara dan membantu mencapai target penurunan jumlah kasus baru TBC sesuai dengan *Sustainable Development Goals* (SDGs).

Daftar Pustaka

1. Tim Promkes RSST. TBC.2022. <https://www.yankes.kemenkes.go.id>
2. KEMENKES RI.Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis.2020. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.9
3. World Health Organization.Tuberculosis.2023.<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
4. Afiah AS, Soesanti, Husen AH. Pencegahan Penyakit Tuberkulosis (TBC) Melalui Upaya Informasi dan

- Edukasi Kepada Masyarakatdi Wilayah Kerja Puskesmas Gambesi.Jurnal Abdidas.2022;3(1):98-102
5. Yanti B,Wahyudi E, Wahiddudin W, Novika RGH,Arina YMD et al. Community Knowledge, Attitudes, and Behavior Towards Social Distancing Policy As Prevention Transmission of Covid-19 in Indonesia. *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia*.2020; 8(2): 4
 6. World Health Organization. Main Factors Of Tuberculosis.2022.<https://www.who.int/indonesia/news/campaign/tb-day-2022/fact-sheets>
 7. Tim humas P2P. Penyelenggaraan 5th Indonesia Tuberkulosis International Research Meeting (INA-TIME) di Yogyakarta. Kemenkes Dirjen P2P.2023. <https://p2p.kemkes.go.id/penyelenggaraan-5th-indonesia-tuberkulosis-international-research-meeting-inatime/>
 8. Fu Y, Du X, Cui Y, Xiong K, Wang J. Nutritional Intervention is Promising in Alleviating Liver Injury during Tuberculosis treatment: a Review. *Frontiers in Nutrition*. 2023;01-12.
 9. Wang, J, Xiong, K, Zhao, S, Zhang, C, Zhang, J, Xu, L, et al. Long-term effects of multi-drug-resistant tuberculosis treatment on gut microbiota and its health consequences. *Front Microbiol*. 2020.
 10. Karim KB, Hendriani R. Potensi Tanaman Herbal Dengan Aktivitas Antikanker Paru. Farmaka. 2023;21(3):410-415.
 11. Chanda S, Ramachandra TV. Pythochemical and Pharmacological Importance of Turmeric (Curcuma longa): A review. *Research & Review: A Journal Of Pharmacology*. 2019;(1):16-23.
 12. Verma RK, Kumari P, Maurya RK, Kumar V, Verma RB, Singh RK. Medical properties of turmeric (Curcuma longa L.): A review. *Int J Chem Stud*. 2018;6(4):1354-1357.
 13. Farzaei, MH, Zobeiri, M, Parvizi, F, El-Senduny, FF, Marmouzi, I, Coy-Barrera, E, et al. Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. *Nutrients*.2018; 10:855
 14. Buthelezi LA, Pillay S, Ntuli NN, Gcanga L, Guler R. Antisense Therapy for Infectious Diseases. *Cells*. 2023;12(16):2119.
 15. Mesquita CR, Conceição EC, Monteiro LHMT, da Silva OM, Lima LNGC, de Oliveira RAC, et al. A Clinical-Epidemiological and Geospatial Study of Tuberculosis in a Neglected Area in the Amazonian Region Highlights the Urgent Need for Control Measures. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(3).
 16. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022. 2022.
 17. Napitupulu RRJ, Siregar AY, Ompusunggu HES. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus yang Diinduksi Obat Anti Tuberkulosis Isoniazid dan Rifampisin. *Nonmensen Journal of Medicine*. 2023;9(1):6–9.
 18. Djauhari T. Pre Eliminary Study : Pengaruh Pemberian First Line Drug Antituberculosis Terhadap Jumlah Hydropic Swelling Pada Sel Hepar Tikus Putih Jantan (Rattus Novergicus Strain Wistar) Yang Diinduksi Selama Dua Minggu". *Jurnal Saintika Medika*. 2019 Jun 29;15(1):60–8.
 19. Indah D, Kurnia GS, Arfania M. Review Artikel : Efek Hepatoprotektor Pada Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata) Terhadap Jejas Hati Imbas Obat Antituberkulosis. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*. 2023;5(1):598–601.
 20. Vo TS, Vo TT, Vo TT, Lai TN. Turmeric (Curcuma longa L.): Chemical components and their effective clinical applications. *Journal of the Turkish*

Chemical Society Section A: Chemistry.
2021;8(3):883-898

21. Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and cancer. *Nutrients.* 2019;11(10):2376.
22. Khan MA, Haider SA, Mehmood S, Khan AM. Curcumin Has Curative Effect on Isoniazid-Rifampicin Induced Hepatotoxicity. *Pakistan Journal of Medicine and Dentistry.* 2023;12(01):46–52.
23. Li, Y, Luo, WW, Cheng, X, Xiang, HR, He, B, Zhang, QZ, et al. Curcumin attenuates isoniazid-induced hepatotoxicity by upregulating the SIRT1/PGC-1 α /NRF1 pathway. *J Appl Toxicol.* (2022) 42:1192–204.
24. Kusiantoro D, Purwaningrum Y. Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Kunyit dalam Mendukung Peningkatan Pendapatan Masyarakat. *Jurnal Kultivasi.* 2018;17(1):544–9.
25. Yasyfa SA, Susanti, Adjeng ANT. Manfaat Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Sebagai Hepatoprotektor Pada Hepatitis Agromedicine. *Jurnal Agromedicine.* 2022;9(1):41–5.
26. Lara-Espinosa JV, Arce-Aceves MF, López-Torres MO, Lozano-Ordaz V, Mata-Espinosa D, Barrios-Payán J, et al. Effect of Curcumin in Experimental Pulmonary Tuberculosis: Antimycobacterial Activity in the Lungs and Anti-Inflammatory Effect in the Brain. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(4).
27. Lokhande AB, Waghmare AR, Yadav MB. Medicinal Effect of Curcumin as an Anti-tuberculosis. *Journal of Clinical Advances and Research Reviews.* 2024