

***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN  
CURCUMIN TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS  
FACTOR ALPHA (TNF-Alpha) PADA RHEUMATOID  
ARTHRITIS***

**NASKAH PUBLIKASI**



**Disusun Oleh :  
Rista RistianyRuchban  
1711304024**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2021**

***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN  
CURCUMIN TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS  
FACTOR ALPHA (TNF-Alpha) PADA RHEUMATOID  
ARTHRITIS***

**NASKAH PUBLIKASI**

**Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Mencapai Gelar  
Sarjana Terapan Kesehatan  
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
di Universitas 'Aisyiyah  
Yogyakarta**



**Disusun Oleh :  
Rista Ristiany Ruchban  
1711304024**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2021**

# ***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN CURCUMIN TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-Alpha) PADA RHEUMATOID ARTHRITIS<sup>1)</sup>***

Rista Ristiany Ruchban<sup>2)</sup>, Nazula Rahma Shafriani<sup>3)</sup>

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** *Rheumatoid Arthritis* (RA) adalah penyakit peradangan kronis yang mempengaruhi sendi dan menyebabkan rasa sakit, kelelahan serta gangguan fungsi. **Tujuan :** untuk mengetahui pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* pada *Rheumatoid Arthritis*. **Metode :** Penelitian ini menggunakan *literature review* yang membahas mengenai kajian *literature* tentang pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap penurunan kadar *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF-  $\alpha$ ) pada *Rheumatoid Arthritis*. Jenis metode penelitian yang digunakan berupa pendekatan kualitatif yang menjabarkan data topik penelitian, dengan dua jenis variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Data penelitian ini diperoleh dari sumber pencarian artikel sebagai rujukan untuk melakukan kajian *literature review*, berupa artikel yang telah dipublikasikan melalui beberapa *database*. **Hasil :** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok *Rheumatoid arthrititis* dengan perlakuan curcumin lebih rendah daripada kelompok *Rheumatoid Arthritis* tanpa perlakuan. Variasi penambahan dosis menunjukkan kecenderungan penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada RA. Adanya pengaruh berupa penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada penderita *Rheumatoid Arthritis* yang diberi perlakuan pemberian *curcumin* menjadi bukti bahwa curcumin berperan sebagai imunomodulator pada penderita *Rheumatoid Arthritis*.

**Kata-Kata Kunci :** *Rheumatoid Arthritis, Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF- $\alpha$ ), *Curcumin*.

**Kepustakaan :** 18 Buah (2011-2021)

- 
- 1) Judul Skripsi
  - 2) Nama Peneliti
  - 3) Nama Pembimbing

**LITERATURE REVIEW: CURCUMIN'S EFFECT ON TUMOR  
NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-ALPHA) LEVELS  
IN RHEUMATOID ARTHRITIS<sup>1)</sup>**

Rista Ristiany Ruchban<sup>2)</sup>, Nazula Rahma Shafriani<sup>3)</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that affects the joints and causes pain, fatigue, and decreased function. **Objective:** The objectives of this paper is to see how curcumin affected the level of tumor necrosis factor-alpha in rheumatoid arthritis patients. **Methods:** This study employed a literature review to discuss the effect of curcumin on decreasing levels of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-) in Rheumatoid Arthritis. A qualitative approach was used to describe the research topic data, with two types of variables, namely the independent variable and the dependent variable. This research data was obtained from article search sources as a reference for conducting a literature review study, in the form of articles published in various databases. **Results:** The results of this study showed TNF- levels were lower in the Rheumatoid arthritis group that received curcumin treatment than in the Rheumatoid arthritis group that did not receive curcumin treatment. Variations in increasing doses demonstrated a tendency to lower TNF- levels in RA. The effect of curcumin on TNF- levels in Rheumatoid arthritis patients showed that curcumin acted as an immunomodulator in Rheumatoid arthritis patients. **Conclusion:** Curcumin acts as an immunomodulator in Rheumatoid arthritis, causing TNF- levels to decrease. **Suggestion:** More research on the administration of Curcumin in Rheumatoid Arthritis at varying doses is necessary to be conducted.

**Keywords** : Rheumatoid Arthritis, Necrosis Factor Alfa (TNF- Alpha)  
Tumor, Curcumin.

---

**References** : 18 Sources (2011 – 2021)

- 1) Title
- 2) Researcher
- 3) Supervisor

## PENDAHULUAN

*Rheumatoid Arthritis* (RA) adalah penyakit peradangan kronis yang mempengaruhi sendi dan menyebabkan rasa sakit, kelelahan serta gangguan fungsi. Penyakit ini juga merupakan salah satu penyakit autoimun. Gejala yang ditimbulkan ditandai dengan pembengkakan yang tidak menular terutama terjadi pada sendi kecil yang mengarah ke erosi tulang dan kerusakan sendi yang progresif dan adanya deformitas (Guo, *et al.*, 2018).

Beberapa penyebab *Rheumatoid Arthritis* meliputi faktor genetik, hormon dan faktor lingkungan. Jika salah satu faktor tersebut muncul dapat mengaktifasi sistem imun (McInnes, dkk., 2011). Sistem imun tersusun atas beberapa komponen. Salah satu komponen yang berperan penting adalah sitokin. Jika sistem imun teraktivasi dapat menyebabkan peningkatan sitokin.

Salah satu pengembangan terapi dalam pengobatan *Rheumatoid Arthritis* adalah dengan eksplorasi potensi bahan alam atau turunan senyawa bahan alam yang berkhasiat dan dapat dijadikan salah satu pilihan dalam penanganan *Rheumatoid Arthritis*. Salah satunya tanaman yang banyak diteliti yaitu kunyit yang mengandung senyawa *curcumin*. *Curcumin* mampu meningkatkan kekebalan tubuh selama masa peradangan. *Curcumin* mampu menekan sitokin TNF- $\alpha$  sehingga dapat menurunkan kerusakan tulang (Chabib, *et al.*, 2016).

*Curcumin* dapat menghambat produksi sitokin dan kemokin pro-inflamasi pada *Rheumatoid Arthritis*. Temuan yang menguatkan muncul

Peranan sitokin sangat besar terhadap patogenitas dan progresivitas atau keparahan *Rheumatoid arthritis* (Oky *et al.*, 2014). Angka kejadian *rheumatoid arthritis* pada tahun 2016 yang menurut WHO adalah mencapai 20% dari penduduk dunia, 5-10% adalah mereka yang berusia 5-20 tahun dan 20% adalah mereka yang berusia 55 tahun (Wahyuni, 2020). *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) adalah sitokin utama yang berperan penting dalam munculnya penyakit *Rheumatoid Arthritis*, hal ini dikarenakan TNF- $\alpha$  tidak hanya diproduksi di makrofag saja tetapi juga diproduksi di monosit, fibroblast, *mast cell* dan *NK cell*, yang bertanggung jawab dalam memberikan sinyal dalam jalur pembentukan imun yang berkaitan dengan terbentuknya faktor inflamasi (Amarawati *et al.*, 2019).

Beberapa penelitian tentang hewan uji RA, pengobatan dengan menggunakan *curcumin* dapat mengurangi sitokin pro inflamasi antara lain TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, dan MCP-1 (Mohammadian Haftcheshmeh & Momtazi-Borojeni, 2020). Berdasarkan hal yang telah dipaparkan di latar belakang maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh dari pemberian *Curcumin* terhadap kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (Tnf- $\alpha$ ) pada *Rheumatoid Arthritis*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif kualitatif dengan menjabarkan data topik penelitian

dengan pendekatan persamaan topik kajian literatur yang dilakukan. Pada penelitian ini dilakukan seleksi hasil pencarian literatur yang dimuat pada

Topik yang dibahas berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diantaranya hanya memuat sumber yang dapat diunduh secara *full text*, terbitan tahun 2011-2021, memuat kata kunci pencarian pada judul atau ringkasan penelitian, jurnal dapat berupa jurnal berbahasa Indonesia maupun jurnal berbahasa Inggris. Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan

beberapa situs seperti *Google Cendekia*, dan *PubMed*, *Science Direct* yang kemudian diseleksi berdasarkan

metode PICO (*Population/ Patient/ Problem, Intervention, Comparison, Outcome*). Pola tersebut digunakan untuk mencari literatur yang relevan sebagai acuan kata kunci pada *search engine*. Kata kunci yang digunakan adalah “*Rheumatoid Arthritis*”, “*Curcumin*”, “*Tumor Necrosis Factor Alfa*” yang disajikan pada tabel 1 berikut

Tabel.1 Pola Kata Kunci Penelitian

| PICO                              | Kata Kunci                        |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Patient/Population/Problem</i> | <i>Rheumatoid Arthritis</i>       |
| <i>Intervention</i>               | <i>Curcumin</i>                   |
| <i>Comparison</i>                 | -                                 |
| <i>Outcome</i>                    | <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i> |

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Perbandingan kadar TNF- $\alpha$ pada kelompok normal dan *Rheumatoid Arthritis*

*Rheumatoid Arthritis* adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh autoimun dan sistemik kronis yang ditandai dengan hiperplasia membran sinovial, degradasi tulang rawan serta erosi tulang pada sendi. *Rheumatoid arthritis* mempengaruhi umumnya 1% dari populasi di seluruh dunia yang menyebabkan kerusakan sendi dan mengakibatkan kecacatan yang luar biasa (Kuncha *et al.*, 2014). *Rheumatoid Arthritis*, terjadi peningkatan berbagai sitokin, kemokin, dan mediator inflamasi mengaktifkan makrofag untuk memproduksi sitokin TNF- $\alpha$

antara lain: *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6), *Interleukin-8*(IL-8), *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) (Nitiyoso, 2020)

*Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) adalah sitokin yang dikeluarkan oleh makrofag yang berperan penting dalam inflamasi. Pemberian induksi dapat memicu kerusakan membran sinovial yang menyebabkan vaskularisasi dan infiltrasi sel inflamasi meningkat ke dalam sinovium, kemudian

yang menyebabkan inflamasi (Widodo *et al.*, 2016). Perbandingan

kadar TNF  $\alpha$  pada *rheumatoid arthritis* dibandingkan kelompok

normal dijabarkan dalam table 2 berikut.

Tabel 2 Kadar TNF- $\alpha$  Pada kelompok Rheumatoid Arthritis dan kelompok normal

| Peneliti                                | Populasi/Kelompok               | Hasil Penelitian<br>(kadar TNF- $\alpha$ pg/mL)  |
|---|---------------------------------|--|
| Kuncha,<br><i>et al.</i><br>(2013)      | 60 tikus<br>(I= Normal ; II=RA) | I= 20 <sup>b</sup><br>II= 400 <sup>b</sup>   |
| Arora,<br><i>et al.</i> (2014)          | 58 tikus<br>(I= Normal; II= RA) | I= 14.54 $\pm$ 0.94 <sup>a</sup><br>II= 87.47 $\pm$ 2.70 <sup>a</sup>  |
| Dai. <i>et al.</i><br>(2018)            | 40 tikus<br>(I= Normal; II= RA) | I = 167.97 $\pm$ 32.38 <sup>a</sup><br>137.83 $\pm$ 34.07 <sup>b</sup><br>II= 426.31 $\pm$ 51.01 <sup>a</sup><br>433.28 $\pm$ 79.80 <sup>b</sup> |
| Fan,<br><i>et al.</i><br>(2018)         | 30 tikus<br>(I= Normal; II= RA) | I= 25 <sup>a</sup><br>II= 45 <sup>a</sup>  |
| Zhang,<br><i>et al.</i><br>(2019)       | 48 tikus<br>(I= Normal; II= RA) | I= 40 <sup>b</sup><br>II= 250 <sup>b</sup>   |
| Rinkunait<br>e, <i>et al.</i><br>(2021) | 32 tikus<br>(I= Normal; II= RA) | I= 40 <sup>b</sup><br>II= 250 <sup>b</sup>   |

Salah satu sitokin proinflamasi yang meningkat pada penyakit *rheumatoid arthritis* adalah TNF- $\alpha$  yaitu kadar TNF-  $\alpha$  lebih tinggi dibandingkan pada kelompok tanpa *Rheumatoid Arthritis*. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Dai, *et al* (2018) menyatakan bahwa kadar TNF-  $\alpha$  pada serum tikus wistar kelompok kontrol 167.97 $\pm$ 32.38 pg/mL dan setelah di induksi CIA 426.31 $\pm$ 51.01 pg/mL, kadar TNF- $\alpha$  dalam jaringan sinovium tikus kelompok kontrol 137.83  $\pm$  34.07 pg/mL dan setelah diinduksi dengan *arthritis* CIA tinggi yaitu 400 pg/mL dibandingkan kelompok kontrol yaitu 20 pg/mL. Penelitian Arora, *et al* (2015) juga menyatakan bahwa peningkatan

meningkat menjadi 433.28  $\pm$  79.80 pg/mL ( $p < 0.05$ ).

CIA mengaktivasi T-helper dan menginduksi sitokin pro inflamasi TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6. Pada kondisi RA terjadi peningkatan *nitric oxide sintase* (iNOS). Peningkatan *nitric oxide* akan menghambat sintesis collagen type II yang akan memperburuk kondisi inflamasi (Fatmawati *et al.*, 2021)

Penelitian pendukung lainnya ialah penelitian Kuncha, *et al* (2014) menyebutkan bahwa kadar TNF-  $\alpha$  pada jaringan sinovium kelompok tikus *wistar* yang diinjeksi CFA lebih kadar TNF- $\alpha$  terjadi setelah pemberian injeksi CFA pada tikus *wistar*, pada kelompok kontrol kadar serum TNF-a 14.54  $\pm$  0.94 pg/mL

dan di injeksi CFA meningkat menjadi  $87.47 \pm 2.70$ . Penelitian Fan, *et al* (2018) menyatakan bahwa kadar serum TNF- $\alpha$  pada tikus wistar yang diinduksi CFA lebih tinggi yaitu 45 ng/g dibandingkan kelompok kontrol tanpa induksi CFA yaitu 25 ng/g.

Penelitian Rinkunaite, *et al* (2021) menunjukkan kadar TNF- $\alpha$  pada serum tikus wistar dengan *Rheumatoid arthritis* yaitu 736.6 pg/mL lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kelompok tanpa *Rheumatoid arthritis* sebesar <39,1 pg/mL. Penelitian (Zhang *et al.*, 2019) kadar TNF- $\alpha$  pada tikus *Sprague–Dawley Rheumatoid arthritis* sebesar 250 pg/mL dibandingkan kelompok normal sebesar 40 pg/mL. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa kadar TNF- $\alpha$  pada serum maupun cairan sinovium lebih tinggi pada kondisi *Rheumatoid arthritis* dibandingkan tanpa *Rheumatoid arthritis*.

Injeksi CFA yang mengandung *Mycobacterium* inaktif dapat mengaktifasi T-helper yang akan menginduksi pengeluaran sitokin pro-inflamasi TNF- $\alpha$ , IL-6. NF- $\kappa$ B memiliki peran penting,

sebagai mediator untuk mentranskripsikan sitokin pro-inflamasi termasuk TNF- $\alpha$  dan IL-6. (Fatmawati *et al.*, 2021)

### **Pemberian Curcumin terhadap variasi dosis.**

*Curcumin* adalah senyawa yang tidak larut dalam air berwarna kuning yang berasal dari ramuan kunyit, *curcumin* memiliki berbagai aktivitas farmakologis terhadap banyak penyakit kronis, termasuk kanker, diabetes tipe II, *multiple sclerosis*, penyakit Alzheimer, dan aterosklerosis (Zheng *et al.*, 2015) *Curcumin* telah ditunjukkan untuk menekan beberapa sitokin pro-inflamasi dan mediator pelepasannya seperti faktor nekrosis tumor-(TNF-), IL-1, IL-8 (Kuncha *et al.*, 2013). Sitokin utama yang muncul dalam inflamasi arthritis adalah TNF- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, dan IL-1. Pemeriksaan kadar TNF- $\alpha$  dilakukan dengan menggunakan ELISA. (Yuliyani, 2013).

Perbandingan kadar TNF- $\alpha$  sebelum diberi perlakuan curcumin dan setelah diberikan perlakuan disajikan dalam tabel 3 berikut :



Tabel 3. Kadar TNF- $\alpha$  Pada kelompok perlakuan dan tanpa perlakuan

| Peneliti                          | Subjek               | Zat pensuplemasi                | Dosis     | Kadar TNF- $\alpha$ sebelum perlakuan (pg/ml) | Kadar TNF- $\alpha$ setelah Perlakuan (pg/ml) | Ref |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------------------|-----------|---|---|-----|
| Dai, <i>et al.</i> (2018)         | Tikus <i>wistar</i>  | <i>Curcumin</i>                 | 200 mg/kg | 426.31 $\pm$ 51.01 <sup>a</sup>               | 248.37 $\pm$ 44.42 <sup>a</sup>               | (1) |
|                                   |                      |                                 |           | 433.28 $\pm$ 79.80 <sup>b</sup>               | 226.49 $\pm$ 46.04 <sup>b</sup>               |     |
| Widodo, <i>et al.</i> (2016)      | Tikus <i>wistar</i>  | <i>Curcumin</i> liposom topical | 90 mg/kg  | >20   | <20   | (2) |
|                                   |                      |                                 | 110 mg/kg | >20   | <20   |     |
|                                   |                      |                                 | 200 mg/kg | >20   | <20   |     |
| Arora, <i>et al.</i> (2015)       | Tikus <i>wistar</i>  | <i>Curcumin</i>                 | 10 mg/kg  | 87.47 $\pm$ 2.70 <sup>a</sup>                 | 63.54 $\pm$ 1.58 <sup>a</sup>                 | (5) |
|                                   |                      |                                 | 30 mg/kg  | 87.47 $\pm$ 2.70 <sup>a</sup>                 | 49.81 $\pm$ 1.93 <sup>a</sup>                 |     |
| Khayyal, <i>et al.</i> (2018)     | Tikus <i>wistar</i>  | <i>Curcumin</i>                 | 5 mg/kg   | 120   | 110   | (7) |
| Rinku naite, <i>et al.</i> (2021) | Tikus <i>wistar</i>  | <i>Curcumin</i> liposomal       | 34 mg/kg  |   | < 39.1  | (8) |
|                                   |                      |                                 |           |   | <39,1-618.4                                   |     |
|                                   |                      |                                 | 63 mg/kg  | < 39.1- 736.6                                 | < 39.1  |     |
|                                   |                      |                                 |           |   | < 39.1- 107.3                                 |     |
| Wang, <i>et al.</i> (2019)        | Tikus Sprague-dawley | <i>Curcumin</i>                 | 100 mg/kg | <5  | <3  | (9) |
|                                   |                      |                                 | 200 mg/kg |   | <3  |     |

Keterangan: Ref = referensi; a= dalam serum tikus; b= dalam jaringan sinovium

Pada penelitian Dai, *et al.* (2018) ditemukan bahwa *curcumin* secara

efektif menghambat RA dalam model tikus CIA atau tikus yang diinduksi arthritis. Pemberian curcumin dengan dosis 200 mg/kg pada tikus *wistar* dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$ .

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Widodo, *et al* (2016) *Curcumin* memberikan efek menguntungkan dengan menghambat ekspresi kolagenase dan stromelysin dan proliferasi sinoviosit, menginduksi sel mati atau apoptosis pada fibroblas synovial. Pemberian dosis Curcumin bervariasi dari dosis 90 mg / kg, dosis 110 mg / kg, dosis 200 mg dan disebutkan bahwa Kelompok dosis 100 mg menunjukkan penurunan persentase TNF- $\alpha$  paling rendah dibandingkan kelompok lainnya.

Penelitian Arora, *et al* (2015) menyatakan penurunan serum TNF- $\alpha$  pada tikus *wistar* yang diinjeksikan CFA secara signifikan menurun dari kelompok kontrol. Penelitian Khayyal, *et al* (2018) terjadi penurunan kadar TNF- $\alpha$  setelah diberi perlakuan *curcumin* asli dengan dosis 5 mg/kg menjadi 110 mg/kg. Penurunan kadar TNF- $\alpha$  oleh pemberian curcumin dengan dosis 5 mg/kg tidak memiliki efek yang signifikan Hal ini dikaitkan dengan bioavailabilitas yang rendah setelah pemberian dosis yang relatif kecil.

Rinkunaite, *et al* (2021) dalam penelitiannya menyatakan Penggunaan curcumin Lipsomal didapatkan hasil TNF  $\alpha$  yaitu < 39.1 pemberian *curcumin* piperin dapat menurunkan sitokin TNF- $\alpha$  pada semua hewan coba dan pada pemberian curcumin asli dengan dosis 200 mg/kg juga menurunkan

kadar TNF- $\alpha$  dengan kadar < 39.1 pg/mL tetapi pada salah satu hewan coba dengan kadar TNF- $\alpha$  107,3 pg/mL.

Kadar TNF  $\alpha$  juga ditemukan lebih rendah pada tikus *Sprague-dawley* setelah diberikan perlakuan pada penelitian Wang, *et al* (2019) yaitu sebelum perlakuan kadar TNF  $\alpha$  <5 pg/mL setelah diberikan *curcumin* 100 mg/kg dan 200 mg/kg kadar TNF  $\alpha$  menjadi <3 pg/mL. Ada sedikit perbedaan antara pemberian 100 mg dan 200 mg dan pada pemberian curcumin 200 mg/kg hasilnya lebih rendah dibandingkan pemberian 100 mg/kg.

### **Curcumin sebagai imunomodulator**

*Curcumin* sebagai senyawa aktif dari kunyit merupakan mempunyai fungsi antioksidan dan antiinflamasi dengan efek samping yang rendah. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa *curcumin* memiliki efek yang baik terhadap penyembuhan radang sendi (Rinkunaite *et al.*, 2021)

Kunyit dapat berperan sebagai imunostimulan dan immunosupresan salah satunya adalah karena perbedaan dosis serta senyawa yang diberikan. Selain sebagai immunostimulan, kunyit dapat memiliki aktivitas immunosupresan melalui mekanisme antiinflamasi serta digunakan sebagai pencegah penyakit-penyakit inflamasi kronis seperti alergi, asma, dan lainnya. (Hidayah & Indradi.,2020)

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **Simpulan**

Berdasarkan hasil review 10 jurnal pada bab sebelumnya pada bab sebelumnya, maka kesimpulan dari

penelitian ini sebagai berikut:

1. Kadar TNF- $\alpha$  lebih tinggi pada kelompok *Rheumatoid Arthritis* daripada kelompok normal.
2. Kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok *Rheumatoid arthrititis* dengan perlakuan curcumin lebih rendah daripada kelompok *Rheumatoid arthritis* tanpa perlakuan.
3. Variasi penambahan dosis menunjukkan kecenderungan penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada *Rheumatoid Arthritis*. Adanya pengaruh berupa penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada penderita *Rheumatoid arthritis* yang diberi perlakuan pemberian *curcumin* menjadi bukti bahwa *curcumin* berperan sebagai imunomodulator pada penderita *Rheumatoid arthritis*.

#### Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh yang ditimbulkan oleh pemberian *curcumin* sebagai antiinflamasi pada *Rheumatoid Arthritis*
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian *curcumin* menggunakan dosis yang bervariasi

#### DAFTAR PUSTAKA

Amarawati, G. A. K., Susanti, N. M. P., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Aktivitas Anti-Rheumatoid Arthritis Dari

Brazilin Dan Brazilein Secara in Silico. *Jurnal Kimia*, 153. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p05>

Arora, R., Kuhad, A., Kaur, I. P., & Chopra, K. (2014). Curcumin loaded solid lipid nanoparticles ameliorate adjuvant-induced arthritis in rats. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, 19(7), 940–952. <https://doi.org/10.1002/ejp.620>

Chabib L, Ikawati Z, Martien R, Ismail H. Terapi Farmakologi, Potensi Kurkumin dan Analognya, serta Pengembangan Sistem Nanopartikel. *J Pharmascience*. 2016;1(5):25–31.

Dai, Q., Zhou, D., Xu, L., & Song, X. (2018). Curcumin alleviates rheumatoid arthritis-induced inflammation and synovial hyperplasia by targeting mTOR pathway in rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 4095–4105. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S175763>

Fatmawati, I. Z., Hakim, R., Wahyuningsih, D., & Wahyuningsih, D. (n.d.). *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: POTENSI BUAH DELIMA ( Punica granatum L .) TERHADAP KADAR Tumor Necrosis Factor alpha PADA MODEL RHEUMATOID ARTHRITIS*. 0341, 1–8.

Fan, Z., Li, J., Liu, J., Jiao, H., & Liu, B. (2018). Anti-

- Inflammation and Joint Lubrication Dual Effects of a Novel Hyaluronic Acid/Curcumin Nanomicelle Improve the Efficacy of Rheumatoid Arthritis Therapy [Research-article]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 10(28), 23595–23604. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b06236>
- Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 2018;6(1):15.
- Hidayah, I. N., & Indradi, R. B. (2020). Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Beberapa Tanaman Dari Suku Zingiberaceae. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 20, 181–193.
- Kuncha, M., Naidu, V. G. M., Sahu, B. D., Gadepalli, S. G., & Sistla, R. (2013). Curcumin potentiates the anti-arthritis effect of prednisolone in Freund's complete adjuvant-induced arthritic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 66(1), 133–144. <https://doi.org/10.1111/jphp.12156>
- Mohammadian Haftcheshmeh, S., & Momtazi-Borojeni, A. A. (2020). Immunomodulatory therapeutic effects of curcumin in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*, 19(8), 102593. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102593>
- Nitiyoso, N. (2020). Pilihan Pengobatan Arthritis Rematoid. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(4), 251–255. [https://scholar.google.co.id/scholar?hl=id&as\\_sdt=0,5&q=prevalensi+rheumatoid+arthritis+di+dunia+2020&btnG=#d=gs\\_qabs&u=#p=-7IRYmE2fx0J](https://scholar.google.co.id/scholar?hl=id&as_sdt=0,5&q=prevalensi+rheumatoid+arthritis+di+dunia+2020&btnG=#d=gs_qabs&u=#p=-7IRYmE2fx0J)
- Okky, P., Tania, A., Simamora, D., Dyah Parmasari, W., Rahmawati, F., Biomedik, B., Biomolekuler, P., Kedokteran, F., Wijaya, U., Surabaya, K., Gigi, B., Mulut, D., Patologi, B., Fakultas, K., Universitas, K., & Surabaya, W. K. (2014). Kadar Interleukin 6 (Il-6) Sebagai Indikator Progresivitas Penyakit Reumatoid Arthritis (Ra). *Ilmiah Kedokteran*, 3, 40–47.
- Rinkunaite, I., Simoliunas, E., Alksne, M., Dapkute, D., & Bukelskiene, V. (2021). Anti-inflammatory effect of different curcumin preparations on adjuvant-induced arthritis in rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03207-3>
- Wahyuni, D. S. (2020). No Title. *SELL Journal*, 5(1), 55.
- Widodo, F., Lyrawati, D., & Putu Putra Suryana, B. (2016). Potential of Topical Curcumin in Reduction of

TNF- $\alpha$  expression and Synovium Hyperplasia on Wistar Rats of Rheumatoid Arthritis Model. *Research Journal of Life Science*, 3(1), 40–48.

<https://doi.org/10.21776/ub.rjls.2016.003.01.6>

<https://doi.org/10.2147/DDDT.S90147>

Yuliyani, Y. (2013). Tingginya Kadar Tumor Necrosis Factor-A (Tnf-A) Plasma Pada Mencit Bunting Yang Terinfeksi Plasmodium Berghei Berhubungan Kuat Dengan Kadar Hemoglobin Yang Rendah Tetapi Tidak Berhubungan Dengan Berat Badan Janin Rendah. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Media Husada*, 2(1), 51–64. <https://doi.org/10.33475/jikmh.v2i1.107>

Zhang, N., Liu, Z., Luo, H., Wu, W., Nie, K., Cai, L., Tan, S., Chen, X., Huang, Y., Liu, J., Lv, M., Zhang, X., Fan, Y., Lin, Y., Ye, S., Liu, Y., Wu, L., & Xu, J. (2019). FM0807 decelerates experimental arthritis progression by inhibiting inflammatory responses and joint destruction via modulating NF- $\kappa$ B and MAPK pathways. *Bioscience Reports*, 39(9), 1–11. <https://doi.org/10.1042/BSR20182263>

Zheng, Z., Sun, Y., Liu, Z., Zhang, M., Li, C., & Cai, H. (2015). The effect of curcumin and its nanoformulation on adjuvant-induced arthritis in rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 4931–4942.

