

***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN
CURCUMIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 BETA
(IL-1 BETA) PADA RHEUMATOID ARTHRITIS***

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun Oleh:
Fri Murdayanti Ananda Permataku
1711304027**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIAH
YOGYAKARTA
2022**

***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN
CURCUMIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 BETA
(IL-1 BETA) 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:
Fri Murdayanti Ananda Permataku
1711304027**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIAH
YOGYAKARTA
2022**

***LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN
CURCUMIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 BETA
(IL-1 BETA) PADA RHEUMATOID ARTHRITIS***

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun Oleh:
Fri Murdayanti Ananda Permataku
1711304027**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh :
Pembimbing : NAZULA RAHMA SHAFRIANI, S.Si., M.Biomed
8 Maret 2022 15:34:02



**LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN CURCUMIN
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN 1 BETA
(IL-1 BETA)
PADA RHEUMATOID ARTHRITIS**

Fri Murdayanti Ananda Permataku²⁾, Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRAK

Latar Belakang : Rheumatoid Arthritis (RA) adalah peradangan kronis yang menyerang sendi, otot dan jaringan tubuh. Penyakit ini merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan terdapatnya *sinovitis erosive simetrik*, terutama mengenai jaringan persendian, seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya yang disertai nyeri dan kaku pada sistem otot (*musculoskeletal*) dan jaringan ikat/ *connective tissue*. Penyakit ini berhubungan dengan sistem imun yang ditandai terutama oleh ekspresi dua sitokin yaitu *Tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan Interleukin-1 (IL-1). Kunyit (*Curcuma Longa Linn.*) adalah tumbuhan asli Asia yang utamanya digunakan untuk mengurangi peradangan pada penderita Rheumatoid Arthritis, *Curcumin* mengurangi kaku, pembengkakan sendi. **Tujuan :** untuk mengetahui pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap kadar Interleukin-1 Beta pada Rheumatoid Arthritis. **Metode :** Penelitian ini menggunakan *literature review* yang membahas mengenai kajian *Literature* tentang pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap kadar Interleukin-1 Beta (IL-1 Beta) pada *Rheumatoid Arthritis*. Pencarian jurnal dilakukan melalui tiga database yaitu *Google Scholar*, *PubMed.gov*, *Science Direct* dengan metode PICO. **Hasil :** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar IL-1 Beta pada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis dengan pemberian *Curcumin* lebih rendah daripada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis tanpa perlakuan. Perbedaan dosis *Curcumin* menunjukkan perubahan kadar IL-1 Beta pada Rheumatoid Arthritis. **Simpulan :** terjadi penurunan kadar IL-1 Beta pada penyakit Rheumatoid Arthritis setelah pemberian *Curcumin* namun tidak signifikan.

Kata-Kata Kunci : *Rheumatoid Arthritis*, *Interleukin 1 Beta* (IL-1 Beta), *Curcumin*.

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

A LITERATURE REVIEW: THE EFFECT OF *CURCUMIN* ADMINISTRATION ON LEVELS OF INTERLEUKIN 1 BETA (IL-1 BETA) IN RHEUMATOID ARTHRITIS¹⁾

Fri Murdayanti Ananda Permataku²⁾, Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRACT

Background : Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammation that attacks joints, muscles and body tissues. This disease is an autoimmune disease characterized by the presence of symmetric erosive synovitis, especially in the joint tissue, often also involving other organs of the body accompanied by pain and stiffness in the muscular system (musculoskeletal) and connective tissue. This disease is related to the immune system which is characterized mainly by the expression of two cytokines, namely Tumor necrosis factor- α (TNF- α) and Interleukin-1 (IL-1). Turmeric (*Curcuma Longa Linn*) is a plant native to Asia which is mainly used to reduce inflammation in patients with Rheumatoid Arthritis, and *Curcumin* reduces stiffness, joint swelling. **Objective**: The study aimed to determine the effect of *Curcumin* on Interleukin-1 Beta levels in Rheumatoid Arthritis. **Method**: This study applied a literature review discussing the literature review on the effect of *Curcumin* on levels of interleukin-1 beta (IL-1 beta) in Rheumatoid Arthritis. Journal searches were conducted through three databases, namely Google Scholar, PubMed.gov, Science Direct with the PICO method. **Results**: The results of this study showed that the levels of IL-1 Beta in the Rheumatoid Arthritis rat group with *Curcumin* administration were lower than in the Rheumatoid Arthritis rat group without administration. Differences in *Curcumin* doses showed changes in IL-1 Beta levels in Rheumatoid Arthritis. **Conclusion**: There was a decrease in IL-1 Beta levels in Rheumatoid Arthritis after administration of *Curcumin* but not significant.

Keywords : Rheumatoid Arthritis, Interleukin 1 Beta (IL-1 Beta), Curcumin.

1) Title

2) Name of Researcher

3) Name of Advisor

PENDAHULUAN

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan suatu penyakit yang tersebar luas serta melibatkan semua kelompok ras dan etnik di dunia. Penyakit ini merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan terdapatnya *sinovitis erosive simetrik* yang walaupun terutama mengenai jaringan persendian, seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya yang disertai nyeri dan kaku pada sistem otot (*musculoskeletal*) dan jaringan ikat/*connective tissue*. Lebih mudahnya Rheumatoid Arthritis diartikan sebagai penyakit yang menyerang sendi, otot, dan jaringan tubuh (Andriani, 2016).

WHO melaporkan bahwa 20% penduduk dunia terserang penyakit Rheumatoid Arthritis, 5-10% adalah mereka yang berusia 5-20 tahun dan 20% mereka yang berusia 55 tahun prevalensi Rheumatoid Arthritis sekitar 1% pada orang dewasa (Williams, 2016). Penyebab dari penyakit Rheumatoid Arthritis ini belum diketahui secara pasti. Namun banyak ahli yang berpendapat bahwa mekanisme penyakit ini berhubungan dengan sistem imun yang ditandai terutama oleh ekspresi dua sitokin yaitu *Tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan Interleukin-1 (IL-1). Pada pengobatan klinis, sitokin penting sebagai agen terapi dan target untuk antagonis spesifik pada banyak penyakit imun dan inflamasi. Sitokin juga digunakan untuk menstimulasi atau menghambat inflamasi, imunitas, dan hematopoiesis. Perkembangan Rheumatoid Arthritis berhubungan dengan peningkatan kadar sitokin IL-1 β yang diproduksi oleh makrofag dan sel dendritik. Peningkatan kadar IL-1 β ditemukan pada cairan

sendi inflamasi dan dapat menyebabkan fibrosis serta perusakan dari sendi Arthritis. Adanya peningkatan kadar IL-1 β pada jaringan sendi Rheumatoid Arthritis dapat digunakan sebagai parameter untuk menentukan keparahan pada penyakit Rheumatoid Arthritis (Rosyidi, 2012).

Kunyit (*Curcuma Longa Linn*) adalah tumbuhan asli Asia yang utamanya digunakan untuk mengurangi peradangan. Pada penderita Rheumatoid Arthritis, *Curcumin* mengurangi kaku, pembengkakan sendi. Penelitian aktivitas anti-inflamasi *Curcumin* sudah banyak dilakukan. Jika komponen *Curcuminoid* dibandingkan maka terbukti bahwa *Curcumin* mempunyai aktivitas anti-inflamasi yang lebih kuat dibandingkan dengan komponen yang lainnya (Kertia *et al*, 2011). *Curcumin* sebagai anti inflamasi yaitu melalui penghambatan enzim COX-2. *Curcumin* diketahui dapat menurunkan kadar IL-1 β pada jaringan sendi yang mengalami Rheumatoid Arthritis sehingga sangat berpotensi dikembangkan sebagai terapi terhadap penderita Rheumatoid Arthritis (Rosyidi, 2012) Berdasarkan hal yang telah dipaparkan sebelumnya, penelitian ini mengkaji lebih jauh pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap kasus Rheumatoid Arthritis melalui pengamatan kadar Interleukin-1 Beta.

METODE

Penelitian ini menggunakan kajian pustaka atau *Literature review* yaitu kajian literatur yang membahas tentang Pengaruh pemberian *Curcumin* terhadap kadar Interleukin-1 Beta (IL-1 Beta) pada penyakit Rheumatoid Arthritis. Pemilihan kajian literatur ini

karena masih terbatasnya kajian literatur terkait pemberian bahan herbal alami sebagai terapi penyakit Rheumatoid Arthritis terutama dalam penurunan kadar Interleukin-1 Beta (IL-1 Beta).

Penelitian ini menggunakan sumber pencarian artikel sebagai rujukan untuk melakukan kajian *Literature review* merupakan artikel yang telah dipublikasikan melalui beberapa *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct*. Penelitian *Literature Review* ini menggunakan sumber berupa data sekunder sebanyak 10 jurnal yang dipublikasikan selama sepuluh tahun

terakhir (2011-2021). Artikel dapat berupa artikel berbahasa Indonesia maupun bahasa Inggris yang dapat diakses *full text*.

Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan metode PICO (*Population/ Patient/ Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) pola tersebut digunakan sebagai kata kunci pencarian pada program yang menelusuri informasi dan mengumpulkan data secara otomatis. Kata kunci yang digunakan adalah "Rheumatoid Arthritis", "Curcumin", "Interleukin-1 Beta". Pola kata kunci menggunakan metode PICO disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian.

PICO	Kata Kunci
<i>Population/Patient/Problem</i>	Rheumatoid Arthritis
<i>Intervention</i>	<i>Curcumin</i>
<i>Comparison</i>	-
<i>Outcome</i>	Interleukin-1 Beta

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kaitan kadar Interleukin 1 Beta dengan inflamasi pada Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun progresif dengan inflamasi kronik yang menyerang sistem muskuloskeletal namun dapat melibatkan organ dan sistem tubuh secara keseluruhan, yang ditandai dengan pembengkakan, nyeri sendi serta destruksi jaringan sinovial yang disertai dengan gangguan pergerakan diikuti dengan kematian prematur (McInnes, 2011).

Rheumatoid Arthritis ditandai oleh adanya infiltrasi limfosit, sel plasma dan makrofag pada membran

sinovial. Sel T CD4+ memegang peranan penting dalam interaksi dengan sel lainnya pada sinovium. Sel T yang teraktivasi merangsang sel B untuk menghasilkan imunoglobulin termasuk Rheumatoid Factor (RF) dan sel T ini juga yang akan merangsang makrofag untuk menghasilkan sitokin proinflamasi. Pada Rheumatoid Arthritis terdapat beberapa sitokin pro inflamasi yang berperan, salah satunya ialah Interleukin 1 beta. Interleukin-1 beta (IL-1 β) dan *Tumor Nekrosis Faktor- α* (TNF- α) adalah sitokin utama yang sering terlibat dalam inflamasi dan merupakan stimulator yang kuat pada sel-sel sinovium. Interleukin-1 beta (IL-1 β) menginduksi proliferasi sel

sinovium dan meningkatkan produksi *Matriks Metalloproteinase* (MMP) oleh kondrosit dan sel sinovium sehingga mengakibatkan degradasi tulang rawan sendi. Sitokin ini juga menghambat proses pemulihan tulang rawan sendi

melalui penghambatan sintesis protein matriks. Perbandingan Kadar IL-1 Beta pada kelompok non Rheumatoid Arthritis dan kelompok Rheumatoid Arthritis disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 Kadar IL-1 Beta Pada kelompok non Rheumatoid Arthritis dan kelompok Rheumatoid Arthritis

Peneliti	Populasi/Kelompok	Hasil Penelitian (kadar IL-1 Beta pg/mL)	Ref
Rinkunaite <i>et al</i> , (2021)	30 Tikus (I= Normal; II=RA)	I= < 31.3 II= 33,8-196,4	10
Chen <i>et al</i> , (2020)	Kelompok Tikus (I= Normal; II=RA)	I= <10 II= 20	2
Dai <i>et al</i> , (2018)	40 ekor tikus (I= Normal; II= RA)	I= 158.58±34.00 I= 188.99±40.44 II= 483.06±73.06 II= 519.21±86.40	7
Yang <i>et al</i> , (2015)	2 Kelompok Tikus (I= Normal; II= RA)	I= 1000 II=<3000	4
Somasundaram <i>et al</i> , (2014)	6 kelompok tikus (I= Normal; II= RA)	I= 400 II= <800	1

Keterangan: Ref = referensi;

Kadar Interleukin 1 beta pada Rheumatoid Arthritis lebih tinggi dibandingkan pada kondisi non Rheumatoid Arthritis. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Rinkunaite *et al*, (2021), yaitu rata-rata kadar Interleukin 1 beta pada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis berkisar antara 33,8-196,4 pg/mL, sedangkan pada kelompok non Rheumatoid Arthritis kadar Interleukin 1 beta yaitu <31,3 pg/mL. Adapun penelitian lain yang menyatakan bahwa terdapat

perbedaan kadar Interleukin 1 beta pada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis dan tikus non Rheumatoid Arthritis adalah penelitian Chen *et al* (2020), pada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis kadar Interleukin 1 beta yaitu 20 pg/mL dan pada kelompok tikus non Rheumatoid Arthritis yaitu <10 pg/mL.

Penelitian lain yang mendukung pernyataan bahwa kadar Interleukin 1 beta lebih tinggi pada tikus Rheumatoid Arthritis dibandingkan dengan tikus non Rheumatoid Arthritis adalah penelitian

yang dilakukan oleh Dai *et al*, (2018), penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada serum tikus Wistar yang diinduksi CIA mengalami peningkatan yaitu 254.02 ± 55.90 pg/mL. Dibandingkan dengan tikus non Rheumatoid Arthritis atau tidak diinduksikan CIA yaitu 158.58 ± 34 pg/mL. Selain itu terdapat penelitian yang dilakukan oleh Yang *et al*, (2015) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan terhadap kadar Interleukin 1 beta pada tikus *Sprague Dawley* yang menderita Rheumatoid Arthritis dengan kelompok non Rheumatoid Arthritis. Pada kelompok tikus Rheumatoid Arthritis kadar Interleukin 1 beta yaitu <3000 pg/mL, pada kelompok tikus non Rheumatoid Arthritis yaitu 1000 pg/mL. Hal serupa dilakukan pada penelitian Somasundaram *et al*, (2014) dengan subyek penelitian tikus *Dark Agouti*, menyatakan dalam penelitiannya bahwa terdapat perbedaan kadar Interleukin 1 beta pada kelompok tikus yang menderita Rheumatoid Arthritis dengan tikus non Rheumatoid Arthritis. Pada tikus non Rheumatoid Arthritis kadar Interleukin 1 beta adalah 400 pg/mL sedangkan pada tikus Rheumatoid Arthritis yaitu <800 pg/mL.

Collagen-induced arthritis (CIA) adalah *polyarthritis* yang dimediasi autoimun eksperimental yang mapan pada strain tikus yang rentan dengan imunisasi dengan kolagen tipe-II, protein penyusun utama tulang rawan artikular. Dibandingkan dengan model arthritis eksperimental lainnya, CIA telah terbukti sangat mirip dengan Rheumatoid Arthritis manusia dalam hal fitur klinis, histologis dan imunologi serta hubungan genetik (Anna *et al*, 2011).

Curcumin sebagai antiinflamasi dan antioksidan

Kunyit (*curcuma longa*) termasuk tanaman fitofarmaka. Bagian yang digunakan untuk herbal adalah rimpanginya. Kandungan rimpang kunyit adalah minyak asiri, *curcumin*, *dimetoksin*, *Curcumin*, *arabinose*, *fluktosa*, *glukosa*, *pati*, *tannin*, *magnesium besi*, *kalsium*, *natrium*, dan *kalium*. Berdasarkan kandungan tersebut rimpang kunyit memiliki efek herbal atau khasiat untuk menjaga stamina, *hepatoprotektor*, *diuretic*, *antioksidan*, *antiradang*, *immunomodulator* dan antikanker (Mulyani, 2016). Juga bersifat *antiinflamasi*, *antiproliferatif* dan *antitumor*. Rimpang kunyit juga digunakan untuk menurunkan tekanan darah, obat malaria, obat cacing, sakit perut, memperbanyak ASI, stimulan, mengobati keseleo, memar, rematik, meredakan batuk, dan antikejang (Mulyani, 2016).

Pengaruh Pemberian variasi Curcumin pada Rheumatoid arthritis

Pengobatan untuk gangguan inflamasi termasuk Arthritis yaitu *Curcumin*, pigmen polifenol kuning yang diperoleh dari rimpang *Curcuma longa* Linn (Keluarga: *Zingiberaceae*), adalah anggota dari keluarga senyawa *Curcuminoid*. *Curcumin*, turunan *diferuloylmethane*, adalah anti-oksidan kuat yang telah digunakan di beberapa negara Timur sebagai faktor makanan dan sebagai terapi herbal. Selain itu, *Curcumin* telah ditunjukkan untuk menekan beberapa sitokin pro-inflamasi dan mediator pelepasannya seperti faktor nekrosis tumor-(TNF- α), IL-1, IL-8 dan oksida nitrat sintase. *Glukokortikoid* menghambat produksi

beberapa sitokin pro-inflamasi termasuk IL-1, IL-2, IL-3, interferon- γ dan TNF- α . *Glukokortikoid* juga merangsang produksi protein anti-inflamasi *lipokortin* yang mengontrol gen *siklooksigenase-2* (COX-2) dan menurunkan aktivasi COX-2 dalam sel inflamasi.

Pemberian *Curcumin* dengan dosis/konsentrasi yang bervariasi dapat dilakukan untuk menilai proporsi dosis optimal untuk menurunkan kadar interleukin-1 beta (IL-1 Beta) sebagai respon inflamasi pada Rheumatoid Arthritis. Pengaruh pemberian *Curcumin* dan Variasi dosis *Curcumin* ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3 Kadar Interleukin 1 Beta Pada kelompok perlakuan dan tanpa perlakuan

Peneliti	Subjek	Dosis	Kadar IL-1 Beta sebelum perlakuan (pg/mL)	Kadar IL-1 Beta sesudah perlakuan (pg/mL)	Ref
Rinkunaite <i>et al</i> , (2021)	Tikus Wistar	34 mg/kg 63 mg/kg 200 mg/kg 200 mg/kg	33,8-196,4	< 31,3 <31,3-193,6 < 31,3 < 31,3-127,1	10
Dai <i>et al</i> , (2018)	Tikus Wistar	200 mg/kg	483.06 \pm 73.06 ^a 519.21 \pm 86.40 ^b	254.02 \pm 55.90 ^a 315.44 \pm 71.28 ^b	7
Zheng <i>et al</i> , (2015)	Tikus Sprague-Dawley	200 mg/kg	0,7 ^a 0,35 ^b	0,2 ^a 0,3 ^b	6
Yang <i>et al</i> , (2015)	Tikus Sprague-Dawley	100 mg/kg	<3000	<2000	4
Fan <i>et al</i> , (2018)	Tikus Wistar	100 mg/kg	35	<25	1

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

Kadar Interleukin 1 beta ditemukan rendah pada kelompok perlakuan dengan *Curcumin* dibandingkan kelompok kontrol atau kelompok tanpa

perlakuan. Hal ini dibuktikan dengan adanya penelitian dari Rinkunaite *et al*, (2021) yang menyatakan bahwa penambahan variasi dosis *Curcumin*

pada tikus wistar dapat menurunkan kadar Interleukin 1 beta pada tikus yang menderita Rheumatoid arthritis dibandingkan dengan tikus Rheumatoid Arthritis tanpa pemberian Curcumin.

Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Dai *et al.*, (2018) dalam penelitiannya yang menunjukkan kadar Interleukin 1 beta menurun karena adanya penambahan dosis *Curcumin* pada tikus yang menderita Rheumatoid Arthritis. Hal serupa dilakukan pada penelitian Zheng *et al.*, (2015) dalam penelitiannya yang menyatakan kadar Interleukin 1 Beta sesudah perlakuan dengan *Curcumin* hasilnya menurun dibanding dengan sebelum perlakuan. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Yang *et al.*, (2015) dan Fan *et al.*, (2018) yang dimana dalam penelitiannya menyatakan hal serupa seperti penelitian sebelum-sebelumnya bahwa kadar Interleukin 1 beta sebelum perlakuan dengan *Curcumin* dan setelah perlakuan dengan *Curcumin* hasilnya setelah perlakuan akan menurun.

Pada penelitian ini terdapat referensi yang menggunakan subyek tikus *Sprague-Dawley* dan tikus Wistar. Tikus *Sprague Dawley* merupakan galur yang banyak digunakan dalam penelitian dengan pertimbangan perkembangbiakannya yang cepat, temperamennya yang tenang dan relatif mudah penanganannya. Tikus *Sprague Dawley* dapat mencapai usia hingga 3,5 tahun, berat badan tikus dewasa berkisar 250–300 g untuk betina dan 450–520 g untuk tikus jantan (Rosidah *et al.*, 2020). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dikembangkan dari tikus putih galur Wistar (Husna *et al.*, 2019).

Sedangkan ciri-ciri galur tikus Wistar, yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit, telinga tebal dan pendek dengan rambut halus, mata berwarna merah, dan ekornya tidak pernah lebih panjang dari tubuhnya. Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267 – 500 gram dan betina 225 – 325 gram. Berat badan dan laju pertumbuhan tergantung strain dan sumber tikus. *Sprague Dawley* lebih besar dari Wistar dan Fisher344 adalah tikus terkecil dibanding strain tikus lainnya (Husna *et al.*, 2019).

Curcumin Sebagai **Immunomodulator**

Immunomodulator merupakan suatu senyawa yang dapat mempengaruhi sistem imun humoral maupun seluler. Terdapat dua tipe immunomodulator, yaitu imunostimulator (meningkatkan sistem imun) dan immunosupresor (menekan sistem imun ang pro-inflamasi). *Curcumin* dalam kunyit menunjukkan khasiatnya sebagai antiinflamasi, antikarsinogenik, antibakterial dan fungal serta memiliki peran yang penting dalam memodulasi imunitas. *Curcuminoid* memiliki aktivitas antioksidan kuat, yang telah dievaluasi secara in vitro maupun in vivo. Telah menguji fraksi polar dari *Curcuma longa* sebagai immunomodulator pada darah perifer dan dapat disimpulkan bahwa curcuminoid dan polisakarida dapat digunakan sebagai suplemen adjuvant yang berpotensi untuk sistem kekebalan

tubuh yang lemah (Hidayah *et al.*, 2020).

Simpulan

Berdasarkan hasil analisis dari beberapa sumber referensi yang didapatkan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Kadar Interleukin 1 Beta lebih tinggi pada kelompok Rheumatoid Arthritis daripada kelompok non Rheumatoid Arthritis.
2. Kadar Interleukin 1 Beta pada kelompok Rheumatoid Arthritis dengan pemberian *curcumin* lebih rendah daripada kelompok Rheumatoid Arthritis tanpa pemberian *Curcumin*.
3. Variasi penambahan dosis menunjukkan kecenderungan penurunan kadar Interleukin 1 Beta pada Rheumatoid Arthritis.

Daftar Pustaka

- Andriani., Marlina. (2016). Pengaruh Kompres Serei Hangat Terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Arthritis Rheumatoid Pada Lanjut Usia. *Jurnal Ipteks Terapan*, 10(1). <https://doi.org/10.22216/jit.2016.10.1.431>
- Chen, T., Zhou, R., Chen, Y., Fu, W., Wei, X., Ma, G., Hu, W., & Lu, C. (2021). Curcumin ameliorates IL-1 β -induced apoptosis by activating autophagy and inhibiting the NF- κ B signaling pathway in rat primary articular chondrocytes. *Cell Biology International*, 45(5), 976–988. <https://doi.org/10.1002/cbin.11541>
- 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>
- Hesti Mulyani., Sri Harti Widyastuti., Venny Indri Ekawati. (2016). Tumbuhan Herbal Sebagai Jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi Jawi Jilid I. *Jurnal Penelitian Humaniora*, 21(2), 73-91.
- Hidayah, N., Puspita, R., & Mujahidah, M. (2020). Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap Berat Badan, Jumlah Eosinofil dan Basofil Ayam Petelur yang Diinfeksi *Salmonella pullorum*. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(2), 230. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss2.2020.230-235>
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 131–141. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>
- K. Taty Anna., M. R. Elvy Suhana., S. Das., O. Faizah., & A. H. Hamzaini. (2011). Anti-inflammatory effect of *Curcuma longa* (turmeric) on collagen-induced arthritis: an anatomico-radiological study. *Journal Clinica Terapeutica*, 162(3), 201-7.

- McInnes, I.B., Schett, G. (2011). The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *The New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205-19
- Nyoman Kertia., Ahmad Husain A., Wasilah Rochmah., & Marsetyawan. (2011). Perubahan Kadar Hemoglobin Akibat Terapi Kurkuminoid Ekstrak Rimpang Kunyit Dibandingkan Natrium Diklofenak Pada Penderita Osteoarthritis. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 7(3), 146-152.
- 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>
- Rosidah, I., Ningsih, S., Renggani, T. N., Agustini, K., & Efendi, J. (2020). Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sparague-Dawley Jantan Umur 7 dan 10 Minggu. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia Homepage*, 7(1), 142.
- Rosyidi, V. A. (2012). Review Artikel: Potensi Gamavuton-0 Sebagai Anti Arthritis Rematoid Melalui Penghambatan Sitokin Il-1β. *Jurnal.Unej.Ac.Id*. <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/STOMA/article/view/2116>
- Somasundaram, S. (2014). Therapeutic Effect of Curcumin Supplementation in the Modulation of NF-κB Responsive Genes in a Collagen-induced Arthritis Rat Model. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 4(15), 2940–2954. <https://doi.org/10.9734/bjmmr/2014/7475>
- Yang, Y., Wu, X., Wei, Z., Dou, Y., Zhao, D., *et al.* (2015). Oral curcumin has anti-arthritic efficacy through somatostatin generation via cAMP/PKA and Ca²⁺/CaMKII signaling pathways in the small intestine. *Pharmacological Research*, 95–96, 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.03.016>.
- Williams, R. (2016). Patient safety. *Nursing Management*, 23(1), 19. <https://doi.org/10.7748/nm.23.1.19.s20>
- 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. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S9147>