

***LITERATURE REVIEW : PENGARUH CURCUMIN
TERHADAP INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA
PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019
(COVID-19)***

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
FADLUN GUSLIN
1811304078**

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

HALAMAN PERSETUJUAN

LITERATURE REVIEW : PENGARUH CURCUMIN TERHADAP INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
FADLUN GUSLIN
1811304078**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui untuk Dipublikasikan
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas „Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : Farida Noor Irfani S.Si., M.Biomed
Tanggal : 17 Februari 2023
Tanda Tangan :



LITERATURE REVIEW : PENGARUH CURCUMIN TERHADAP INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)¹

Fadlun Guslin², Farida Noor Irfani³

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ditemukan pada akhir tahun 2019 tepatnya bulan Desember di Kota Wuhan, Provinsi Huebei, China dan kemudian menyebar ke hampir seluruh dunia. Covid-19 disebabkan oleh betacoronavirus jenis baru yang cenderung mirip SARS-CoV dan MERS-CoV. Terjadinya badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2 dipengaruhi dengan pelepasan sitokin interleukin-6 (IL-6) sebagai respon dari sistem imun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *curcumin* terhadap *interleukin-6* (IL-6) pada pasien *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Metode penelitian yang digunakan, yaitu metode *literature review*. Pemilihan literatur ini berdasarkan pada database yang digunakan antara lain *Google Scholar* dan *PubMed NCBI*. Terdapat 10 jurnal yang digunakan sebagai sumber literatur dan analisis secara deskriptif kualitatif. Hasil penelusuran 10 jurnal literatur yang digunakan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dari pemberian *curcumin* terhadap *interleukin-6* (IL-6) yaitu *curcumin* menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan sirkulasi konsentrasi *interleukin-6* (IL-6). Selain itu, terdapat penurunan kadar *interleukin-6* (IL-6) pada pasien dengan kasus terinfeksi *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian *curcumin* terhadap kadar *interleukin-6* (IL-6) untuk mengetahui pengaruh *curcumin* terhadap *interleukin-6* (IL-6) pada pasien terinfeksi COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, *Interleukin-6* (IL-6), *Curcumin*
Kepustakaan : (10 Jurnal) (2012-2022)

¹ Judul Skripsi

² Mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis,
Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas „Aisyiyah Yogyakarta

³ Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas „Aisyiyah Yogyakarta

LITERATURE REVIEW: THE EFFECT OF CURCUMIN ON INTERLEUKIN-6 (IL-6) IN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) PATIENTS¹

Fadlun Guslin², Farida Noor Irfani³

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) was discovered at the end of 2019, in December, in Wuhan City, Hubei Province, China, and quickly spread throughout the world. Covid-19 is caused by a novel betacoronavirus that resembles SARS-CoV and MERS-CoV. The release of the cytokine interleukin-6 (IL-6) as a response from the immune system influences the occurrence of a cytokine storm in SARS-CoV-2 infection. This study aims to determine the effect of curcumin on interleukin-6 (IL-6) in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. The literature review method was used for the research. This literature was chosen based on the databases used, which included Google Scholar and PubMed NCBI. Ten journals were used as sources of literature and qualitative descriptive analysis. The search results of the 10 literature journals used revealed that there was an effect of giving curcumin on interleukin-6 (IL-6), specifically curcumin showed a significant effect in reducing circulating interleukin-6 concentrations (IL-6). Furthermore, interleukin-6 (IL-6) levels are lower in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). More research on giving curcumin to interleukin-6 (IL-6) levels is needed to determine the effect of curcumin on interleukin-6 (IL-6) in COVID-19 infected patients.

Keywords : COVID-19, Interleukin-6 (IL-6), Curcumin

References : 10 Journals (2012-2022)

¹ Title

² Student of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas „Aisyiyah Yogyakarta

³ Lecturer of Faculty of Health Sciences, Universitas „Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Pada Desember 2019, kasus pneumonia misterius pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei. Sumber penularan kasus ini masih belum diketahui pasti, tetapi kasus pertama dikaitkan dengan pasar ikan di Wuhan (Rothan HA and Byrareddy SN, 2020). Tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019, terdapat lima pasien yang dirawat dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* (Ren L-L, *et al.*, 2020). Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini meningkat pesat, ditandai dengan dilaporkannya sebanyak 44 kasus. Tidak sampai satu bulan, penyakit ini telah menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan (Huang C., *et al.* 2020).

Awalnya, penyakit ini dinamakan sementara sebagai *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV), kemudian WHO mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 yaitu *coronavirus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV) (WHO. 2020). Virus ini dapat ditularkan dari manusia ke

manusia dan telah menyebar secara luas di China dan lebih dari 190 negara dan teritori lainnya (WHO. 2020). Pada 12 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemik (WHO. 2020). Hingga tanggal 29 Maret 2020, terdapat 634.835 kasus dan 33.106 jumlah kematian di seluruh dunia. Sementara di Indonesia sudah ditetapkan 1.528 kasus dengan positif COVID-19 dan 136 kasus kematian.

Berdasarkan hasil penyelidikan epidemiologi awal, kasus COVID-19 diduga berhubungan dengan pasar seafood dan binatang di Wuhan, karena 49 - 66% pasien memiliki riwayat kontak dengan pasar tersebut. Kelelawar telah dikenal sebagai inang lebih dari 30.000 coronavirus dan ditengarai merupakan sumber penularan COVID-19 (Ge *et al.*,2020; Kemenkes,2020).

Bukti menunjukkan bahwa *curcumin* memiliki potensi penghambatan terhadap berbagai infeksi virus (Permataku & Shafriani, 2022). NS efek antivirus *curcumin* diamati terhadap virus termasuk virus stomatitis vesikular, virus parainfluenza tipe 3, virus stomatitis vesikular, virus rumah kawatan, virus herpes simpleks,

dan virus pernapasan syncytial (Zorofchian Moghadamtousi *et al.*, 2014).

Interleukin-6 merupakan sitokin proinflamasi kuat yang dihasilkan oleh beberapa jenis sel, termasuk makrofag yang teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos untuk merangsang respon kekebalan tubuh selama infeksi (Masfufatun., *et al.*, 2018), telah diakui sebagai penanda potensial terkait dengan kejadian penyakit kardiovaskuler. Selain itu, *Interleukin-6* (IL-6) juga mempengaruhi tindakan beragam seluler, termasuk efek pada trombosit, endotelium, faktor metabolisme, dan koagulasi. *Interleukin-6* memainkan peran penting dalam proses ruptur atau erosi plak aterosklerotik dan kadar IL-6 serum yang meningkat selama peristiwa ini (Fatiah, Ganie, dan Ketaren, 2017). *Interleukin-6* merupakan sitokin pleiotropik yang memiliki kisaran aktivitas biologi yang luas sehingga tidak spesifik untuk menunjukkan parameter penyakit tertentu. Peningkatan kadar *Interleukin-6* (IL-6) berkorelasi dengan kerusakan jaringan

dan inflamasi yang terjadi (Tania *et.al.*, 2014).

METODE PENELITIAN

Jenis metode penelitian ini adalah literature review. Strategi penelusuran pada literature review ini berupa jurnal elektronik dan dilakukan melalui pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini. Pencarian dilakukan di database *PubMed*, dan *Google Scholar* secara online. Kata kunci pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 3.1.

Kata kunci yang digunakan adalah “COVID-19”, “*Curcumin*”, dan “*Interleukin-6*”. Kriteria literatur yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses full text, semua jenis studi kecuali *Systematic review*, *narrative review*, dan studi literatur, serta tahun terbit jurnal antara 2012-2022, serta jurnal membahas tentang pengaruh *curcumin* terhadap *interleukin-6* pada pasien *coronavirus disease 2019* (covid-19).

Table 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian pada Metode PICO

P (Population or Problem)	I (Intervention of interest)	C (Comparison)	O (Outcome)
COVID-19	Curcumin	-	Interleukin-6

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh sebanyak 7.524 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, didapatkan 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.2.

B. Pembahasan

Coronavirus termasuk virus yang menyerang saluran pernapasan. Virus yang berhubungan dengan infeksi pada saluran pernapasan akan menggunakan sel epitel dan mukosa saluran napas sebagai target awal dan menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan atau kerusakan organ. Virus corona merupakan virus RNA rantai tunggal dan rantai positif yang

masuk keluarga coronaviridae yang dibagi menjadi subfamili menurut serotip dan genotip karakteristik yang meliputi α , β , γ dan δ . Coronavirus pada umumnya menyerang hewan khususnya kelelawar dan unta (Susilo A *et al*, 2020). Coronavirus mempunyai sampul (*enveloped*), dengan partikel bulat dan seringkali berbentuk pleomorfik. Dinding coronavirus dilapisi oleh protein S sebagai protein antigenik utama yang dapat berikatan dengan reseptor yang ada di tubuh hostnya. Terdapat enam jenis coronavirus yang ditemukan di saluran napas pada manusia yaitu 229E, NL63 dari genus Polyomum, OC43 dan HPU dari genus beta, *Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (MERSCoV), and *Severe Acute Respiratory Syndromeassociated Coronavirus*

(SARS-CoV). Coronavirus jenis baru atau SARS-CoV2 penyebab Covid-19 dapat diklasifikasikan dalam kelompok betacoronavirus yang menyerupai SARS-CoV dan MERS-CoV tetapi tidak sama persis (Wang Z *et al*, 2020).

Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, fatigue, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah, 26 Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) frekuensi pernapasan >30x/menit (2) distres

pernapasan berat, atau (3) saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen. Pada pasien geriatri dapat muncul gejala-gejala yang atipikal.

Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas. Berdasarkan data 55.924 kasus, gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan fatigue. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, myalgia atau artralgia, menggigil, mual atau muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva. Lebih dari 40% demam pada pasien COVID-19 memiliki suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C.

Tabel 4.1 Matrik Sintetis Literatur

No	Judul/Penulis/Tahun	Tujuan Penelitian	Jenis Penelitian	Pengumpulan Data	Populasi/Sampel	Hasil Penelitian
1	Laboratory biomarkers associated with COVID-19 severity and management/S.Keddie/2020	Untuk mengetahui bagaimana biomarker laboratorium yang terkait dengan keparahan dan manajemen COVID-19.	Studi kohort retrospektif	Pengumpulan data pasien dari tanggal 6 april – 18 mei dari pasien yang dirawat di Rumah Sakit Universitas College London (UCLH)	100 pasien	Dari analisis 100 sampel pasien, didapatkan kadar interleukin-6 yaitu $\geq 3,27$ pg/mL.
2	Prognostic value of interleukin-6, C-reactive, and procalcitonin patients with COVID-19/ Fang Liu/ 2020	Untuk mengetahui kemampuan interleukin-6, C-reactive protein, dan Procalcitonin dalam memprediksi kasus COVID-19 ringan dan berat	Studi kohort retrospektif	Pengumpulan data dari penelitian ini terbagi atas 2 (dua) kelompok menurut tingkat keparahan yaitu kelompok ringan dan kelompok berat	140 pasien	Dari 140 sampel pasien yang diperiksa didapatkan hasil kadar interleukin-6, CRP, dan PCT meningkat masing-masing pada 95 (67,9%), 91 (65,0%), dan 8 (5,7%). Untuk proporsi pasien dengan peningkatan kadar interleukin-6, CRP, dan PCT secara signifikan lebih tinggi pada kelompok berat dibanding kelompok ringan.

3	High serum interleukin-6 values increase the risk of mortality and the severity of pneumonia in patients with COVID-19/ Jose J. Guirao/ 2020	Untuk menganalisis kadar interleukin-6 pada pasien dengan diagnosis COVID-19 dan hubungannya dengan tingkat keparahan penyakit dan dengan kematian pasien.	Studi kohort retrospektif	Pengumpulan data pada penelitian ini terbagi atas 3 (tiga) kelompok yaitu kelompok risiko rendah atau ringan, kelompok risiko sedang, dan kelompok risiko berat.	50 pasien	Dari data yang diperoleh dalam analisis kurva ditetapkan titik batas untuk kadar interleukin-6 serum yaitu 35 pg/mL. Dari 50 sampel yang diperiksa sebanyak 27 pasien dengan kadar interleukin-6 yang tinggi.
4	Interleukin-6 is a biomarker for the development of fatal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 pneumonia/ Andre Santa Cruz/ 2021	Untuk menilai hubungan antara interleukin-6 dan hasil pasien dengan penyakit coronavirus disease 2019 (COVID-19).	Studi kohort prospektif	Pengumpulan data pada penelitian ini berasal dari setiap data pasien yang dikumpulkan dari catatan medis dan dimasukkan ke dalam database penelitian.	46 pasien	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar interleukin-6 berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dan mengidentifikasi dengan sangat baik pada pasien yang berkembang ke tahap COVID-19 yang lebih

					parah.	
5	Association of interleukin-6 level with morbidity and mortality in patients with COVID-19/ Jiali Zhou/ 2020.	Untuk mengetahui hubungan kadar interleukin-6 dengan morbiditas dan mortalitas pasien dengan COVID-19.	Studi kohort retrospektif	Pengumpulan data pada penelitian ini terbagi atas 2 (dua) yaitu kelompok normal dan kelompok abnormal.	66 pasien.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 66 pasien yang diperiksa sebanyak 35 pasien berada pada kelompok normal dengan (serum IL-6 = <10 pg/mL) dan sebanyak 31 pasien berada pada kelompok abnormal dengan (serum IL-6 = 10 pg/mL).
6	Nano-curcumin therapy, a promising method in modulating inflammatory cytokines in COVID-19 patients/Hamed Valizadeh/2020	Untuk mengidentifikasi efek Nanocurcumin pada modulasi sitokin inflamasi pada pasien COVID-19.	Studi kohort retrospektif	Pengumpulan data pada penelitian ini : Empat puluh pasien COVID-19 dan 40 kontrol sehat direkrut dan dievaluasi untuk ekspresi dan sekresi sitokin inflamasi. Selanjutnya, pasien COVID-19 dibagi menjadi dua kelompok: 20 pasien yang	40 pasien.	Hasil utama kami menunjukkan bahwa ekspresi mRNA dan sekresi sitokin IL-1 β , IL-6, TNF- α , dan IL-18 meningkat secara signifikan pada pasien COVID-19 dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat. Setelah pengobatan dengan Nano-

			menerima Nanocurcumin dan 20 pasien sebagai kelompok plasebo.		curcumin, penurunan ekspresi dan sekresi IL-6 yang signifikan dalam serum dan supernatan (P =0,0003, 0,0038, dan 0,0001, masing-masing) dan ekspresi gen IL-1 β dan tingkat sekresi dalam serum dan supernatan (P =0,0017, 0,0082, dan 0,0041, masing-masing) diamati.	
7	<i>Evaluation of the Effect of Curcumin Added to Standard Treatment on Outcomes in Patients with Mild to Moderate Covid-19 Infection/Manjusha Patankar/2021</i>	Untuk mengetahui bagaimana evaluasi efek penambahan <i>curcumin</i> pada pengobatan standar terhadap hasil pasien infeksi covid-19 ringan hingga sedang.	Studi observasional retrospektif	Pengumpulan data pada penelitian ini yaitu pasien periode Juni 2020 hingga Juni 2021 dengan kategori infeksi COVID-19 ringan atau sedang.	131 pasien	Pasca perawatan pasien yang diobati dengan <i>curcumin</i> mengalami penurunan penanda inflamasi yang lebih besar secara signifikan. Tingkat IL-6 berkurang secara signifikan pada kedua kelompok ($6,51 \pm 3,93$ menjadi $3,04 \pm 1,05$ pada kelompok <i>curcumin</i>).

8	<i>Efficacy and Tolerability of Curmune Formulation in the Management of COVID-19: A Randomised Comparative Clinical Study/Dound Yogesh/2021</i>	Untuk mengevaluasi peran Tablet Curmune dalam pengelolaan Infeksi SARS-CoV-2 (COVID-19) dan tolerabilitasnya dibandingkan dengan protokol pengobatan standar yang dirancang oleh Kementerian Kesehatan dan Kesejahteraan Keluarga (MOHFW).	Studi randomized comparative	Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan secara acak selama 10 hari.	100 pasien	Peningkatan kadar serum Interleukin-6, Didimer, Ferritin dan <i>C-Reactive Protein</i> pada awal turun jauh dalam batas normal dalam 10 hari pada kelompok Curmune dibandingkan dengan kelompok pengobatan standar.
9	<i>Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study/Li Zhang/2020</i>	Untuk lebih mengklarifikasi karakteristik epidemiologis dan klinis dari pneumonia 2019-nCoV.	Studi Retrospektif	Pengumpulan data pada penelitian yaitu semua pasien kasus terkonfirmasi 2019-nCoV di Rumah Sakit Jinyintan Wuhan dari 1 Januari hingga 20 Januari 2020.	99 pasien	Dari 99 pasien sebanyak total 49 (49%) memiliki riwayat perjalanan ke pasar makanan laut Huanan dan sebanyak 50 (51%) pasien memiliki penyakit kronis.
10	<i>Antiinflammatory potential of nano-curcumin as an</i>	Untuk mengevaluasi dampak <i>nano-curcumin</i> pada sitokin inflamasi pada pasien COVID-	Study conducted a placebo-controlled	Pengumpulan data pada penelitian dilakukan pada bulan Juni – Juli	60 pasien	Sebanyak 9 pasien (3 pada kelompok diobati dengan <i>curcumin</i> dan 6 pada

alternative therapeutic agent for the treatment of mild-to-moderate hospitalized COVID-19 patients in a placebo-controlled clinical trial/Ali Asadirad/2021

19 rawat inap ringan hingga sedang.

2020 di Rumah Sakit Razi di Universitas Ilmu Kedokteran Ahvaz Jundishapur.

kelompok kontrol) menghentikan pengobatan karena eksaserbasi infeksi. 51 pasien (27 pada kelompok diobati dengan *curcumin* dan 24 pada kelompok kontrol) yang menyelesaikan percobaan.



UNISA
Universitas Aisyiyah
Yogyakarta

Berdasarkan hasil literatur review terlihat pada tabel 4.2 didapatkan 10 jurnal nasional dengan bahasa Indonesia.

Jurnal penelitian (S. Keddie, 2020) tujuannya untuk mengetahui bagaimana biomarker laboratorium yang terkait dengan keparahan dan manajemen COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode studi kohort retrospektif dengan pengumpulan data pasien di lakukan dari tanggal 6 april-18 mei dari pasien yang dirawat di Rumah Sakit Universitas College London (UCLH), jumlah sampel yang digunakan sebanyak 100 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dari analisis 100 sampel pasien yang diperiksa, didapatkan kadar interleukin-6 yaitu $\geq 3,27$ pg/ml

Jurnal penelitian (Fang Liu, 2020) tujuannya untuk mengetahui kemampuan *interleukin-6*, *C-reactive protein*, dan *Procalcitonin* dalam memprediksi kasus COVID-19 ringan dan berat. Penelitian ini menggunakan metode studi kohort retrospektif dengan pengumpulan data pasien terbagi atas 2 (dua)

kelompok menurut tingkat keparahan yaitu kelompok ringan dan kelompok berat, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 140 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 140 sampel pasien yang diperiksa didapatkan hasil kadar *interleukin-6*, CRP, dan PCT meningkat masing-masing pada 95 (67,9%), 91 (65,0%), dan 8 (5,7%). Untuk proporsi pasien dengan peningkatan kadar *interleukin-6*, CRP, dan PCT secara signifikan lebih tinggi pada kelompok berat disbanding kelompok ringan.

Jurnal penelitian (Jose J. Guirao, 2020) tujuannya untuk menganalisis kadar *interleukin-6* pada pasien dengan diagnosis COVID-19 dan hubungannya dengan tingkat keparahan penyakit dan dengan kematian pasien. Penelitian ini menggunakan metode studi kohort retrospektif dengan pengumpulan data pasien terbagi atas 3 (tiga) kelompok yaitu kelompok risiko rendah atau ringan, kelompok risiko sedang dan kelompok risiko berat, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 50 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa

dari parameter klinis dan analitik yang di analisis pada penelitian ini, bahwa kadar serum interleukin-6 adalah prediktor keparahan penyakit paling efektif. Dari data yang diperoleh dalam analisis kurva ditetapkan titik batas untuk kadar interleukin-6 serum yaitu 35 pg/mL. Dari 50 sampel yang diperiksa sebanyak 27 pasien dengan kadar interleukin-6 yang tinggi..

Jurnal penelitian (Andre Santa Cruz, 2021) tujuannya untuk menilai hubungan antara interleukin-6 dan hasil pasien dengan penyakit coronavirus disease 2019 (COVID-19). Penelitian ini menggunakan metode studi kohort prospektif dengan pengumpulan data berasal dari setiap data pasien yang dikumpulkan dari catatan medis dan dimasukkan ke dalam database penelitian, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 46 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar *interleukin-6* berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dan mengidentifikasi dengan sangat baik pada pasien yang berkembang ke tahap COVID-19 yang lebih parah.

Jurnal penelitian (Jiali Zhou, 2020) tujuannya untuk mengetahui hubungan kadar *interleukin-6* dengan morbiditas dan mortalitas pasien dengan COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode studi kohort retrospektif dengan pengumpulan data pasien terbagi atas 2 (dua) yaitu kelompok normal dan kelompok abnormal, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 66 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 66 pasien yang diperiksa sebanyak 35 pasien berada pada kelompok normal dengan (serum IL-6 = <10 pg/mL) dan sebanyak 31 pasien berada pada kelompok abnormal dengan (serum IL-6 = 10 pg/mL). Dibandingkan dengan kelompok normal, insiden kasus kritis ($p = <0,001$), ARDS ($p = 0,001$), cedera jantung akut ($p = 0,002$), laju ventilasi mekanis ($p = 0,002$), dan mortalitas ($p = 0,021$) meningkat secara signifikan pada kelompok abnormal.

Jurnal penelitian (Hamed Valizadeh, 2020) tujuannya untuk mengidentifikasi efek Nanocurcumin pada modulasi sitokin inflamasi pada pasien COVID-19. Penelitian ini

menggunakan metode studi kohort retrospektif dengan pengumpulan data pasien yaitu Empat puluh pasien COVID-19 dan 40 kontrol sehat direkrut dan dievaluasi untuk ekspresi dan sekresi sitokin inflamasi. Selanjutnya, pasien COVID-19 dibagi menjadi dua kelompok: 20 pasien yang menerima *Nano-curcumin* dan 20 pasien sebagai kelompok placebo, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 40 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi mRNA dan sekresi sitokin IL-1 β , IL-6, TNF- α , dan IL-18 meningkat secara signifikan pada pasien COVID-19 dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat. Setelah pengobatan dengan *Nano-curcumin*, penurunan ekspresi dan sekresi IL-6 yang signifikan dalam serum dan supernatan ($P = 0,0003$, $0,0038$, dan $0,0001$, masing-masing) dan ekspresi gen IL-1 β dan tingkat sekresi dalam serum dan supernatan ($P = 0,0017$, $0,0082$, dan $0,0041$, masing-masing) diamati.

Jurnal penelitian (Manjusha Patankar, 2021) tujuannya untuk mengetahui bagaimana evaluasi efek

penambahan *curcumin* pada pengobatan standar terhadap hasil pasien infeksi covid-19 ringan hingga sedang. Penelitian ini menggunakan metode studi observasional retrospektif dengan pengumpulan data pasien periode Juni 2020 hingga Juni 2021 dengan kategori infeksi COVID-19 ringan atau sedang, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 131 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pasca perawatan pasien yang diobati dengan *curcumin* mengalami penurunan penanda inflamasi yang lebih besar secara signifikan. Tingkat IL-6 berkurang secara signifikan pada kedua kelompok ($6,51 \pm 3,93$ menjadi $3,04 \pm 1,05$ pada kelompok *curcumin*).

Jurnal penelitian (Dound Yogesh, 2021) tujuannya untuk mengevaluasi peran tablet curmune dalam pengelolaan infeksi SARS-CoV-2 (COVID-19) dan tolerabilitasnya dibandingkan dengan protokol pengobatan standar yang dirancang oleh Kementerian Kesehatan dan Kesejahteraan Keluarga (MOHFW). Penelitian ini

menggunakan metode studi randomized comparative dengan pengumpulan data dilakukan secara acak selama 10 hari, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 100 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar serum *interleukin-6*, *D-Dimer*, *Ferritin* dan *C-Reactive Protein* pada awal turun jauh dalam batas normal dalam 10 hari pada kelompok curmune dibandingkan dengan kelompok pengobatan standar.

Jurnal penelitian (Li Zhang, 2020) tujuannya untuk mengklarifikasi karakteristik epidemiologis dan klinis dari pneumonia 2019-nCoV. Penelitian ini menggunakan metode studi retrospektif dengan pengumpulan data yaitu semua pasien kasus terkonfirmasi 2019-nCoV di Rumah Sakit Jinvintan Wuhan dari 1 Januari hingga 20 Januari 2020, jumlah pasien yang digunakan sebanyak. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 99 pasien sebanyak total 49 (49%) memiliki riwayat perjalanan ke pasar makanan laut Huanan dan sebanyak 50 (51%) pasien memiliki penyakit kronis

termasuk penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular, penyakit sistem endokrin, penyakit sistem pencernaan, penyakit sistem pernapasan, tumor ganas, dan penyakit sistem saraf.

Jurnal penelitian (Ali Asadirad, 2021) tujuannya untuk mengevaluasi dampak *nano-curcumin* pada sitokin inflamasi pada pasien COVID-19 rawat inap ringan hingga sedang. Penelitian ini menggunakan metode studi *conducted a placebo-controlled* dengan pengumpulan data pasien dilakukan pada bulan Juni-Juli 2020 di Rumah Sakit Razi di Universitas Ilmu Kedokteran Ahvaz Jundishapur, jumlah pasien yang digunakan sebanyak 60 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 9 pasien (3 pasien pada kelompok diobati dengan *curcumin* dan 6 pasien pada kelompok control) menghentikan pengobatan karena eksaserbasi infeksi. Sedangkan 51 pasien (27 pasien dari kelompok diobati dengan *curcumin* dan 24 pasien pada kelompok kontrol) yang

menyelesaikan percobaan pengobatan.

PENUTUP

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan simpulan bahwa pengaruh pemberian *curcumin* terhadap kadar *interleukin-6* yaitu *curcumin* menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan sirkulasi konsentrasi IL-6, serta kadar *interleukin-6* (IL-6) pada pasien *coronavirus disease 2019* (COVID-19) yaitu kadar *interleukin-6* mengalami penurunan pada pasien *coronavirus disease 2019* (COVID-19).

Saran

Peneliti selanjutnya di harapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai keberhasilan pengobatan dengan pemberian *curcumin* terhadap *interleukin-6* (IL-6) pada pasien COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. *A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus*

indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet [Internet]. 2020;395(10223):514–23.

Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. *Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records.* Lancet. 2020;395(10226):809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. *SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses.* Nat Rev Microbiol. 2016;14(8):523–34.

Han Q, Guo M, Zheng Y, Zhang Y, De Y, Xu C, et al. *Current Evidence of Interleukin-6 Signaling Inhibitors in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Front Pharmacol. 2020 Dec 15;11:615972

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
- Kementrian Kesehatan RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). Jakarta: Kemenkes RI ; 2020.
- Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. *Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study*. Chin Med J. 2020; published online February 11. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000722.
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19 (2021) Situasi virus COVID-19 di Indonesia, 2021. Available at: <https://covid19.go.id/> (Accessed: 20 November 2021).
- Scherger, S. et al. (2020) „Rethinking interleukin-6 blockade for treatment of COVID19“, Medical Hypotheses, 144, p. 110053. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110053>.
- Wang, C. et al. (2020). *A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China*. Brain Behav.
- Wu Z, McGoogan JM. *Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. JAMA. 2020; published online February 24. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- Zhang T, Wu Q, Zhang Z. *Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak*. Curr Biol [Internet]. 2020;30(7):1346-1351.e2.
- Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. *Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option*. Lancet [Internet]. 2020;395(10224):e35–6.
- Permataku, F. M. A., & Shafriani, N. R. (2022). Literature review : pengaruh pemberian curcumin terhadap kadar interleukin-1 beta (il-1 beta) pada rheumatoid arthritis. http://digilib.unisayogya.ac.id/6274/1/NASKAH_PUBLIKASI_FRI_MURDAYANTI_A.P_1711304027_fri_ananda.pdf