



Homepage Journal: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS>

Potensi Tiga Formulasi Kurkumin Sinergis sebagai Adjuvan TBC: Strategi mengatasi Hepatotoksisitas OAT

The Potential of Three Synergistic Curcumin Formulations as TB Adjuvants: A Strategy to Overcome Anti-TB Drug Hepatotoxicity

Dero Wahyudi¹, Riezka Dwy², Merlinda Wahyu Fenrianti³, Muslih Faizulhaq Mbuti Lihawa⁴, Jacintha Ribka Aliestha Karauwan⁵

¹Prodi Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, derowahyudi2022@gmail.com

²Prodi Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, riskajambi567@gmail.com

³Prodi Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, merlindafebrianti873@gmail.com

⁴Prodi Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, faislihawa@gmail.com

⁵Prodi Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, jacinthakarauwan@gmail.com

***Corresponding Author: E-mail: derowahyudi2022@gmail.com**

Artikel Penelitian

Article History:

Received: 10 Sep, 2025

Revised: 11 Nov, 2025

Accepted: 12 Dec, 2025

Kata Kunci:

Tuberkulosis, Kunyit, Kurkumin, Imunomodulator, Mycobacterium tuberculosis, Hepatoprotektor, Terapi Adjuvan

Keywords:

Tuberculosis, Turmeric, Curcumin, Immunomodulator, Mycobacterium tuberculosis, Hepatoprotector, Adjuvant therapy

DOI: 10.56338/jks.v8i12.9512

ABSTRAK

Tuberkulosis (TBC), yang disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis, tetap menjadi krisis kesehatan global dengan beban kasus yang sangat tinggi di Indonesia. Meskipun regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama telah tersedia, pengobatan standar masih menghadapi tantangan berupa durasi terapi yang panjang, risiko hepatotoksisitas, dan meningkatnya resistensi obat. Tinjauan literature review ini bertujuan untuk mengevaluasi peran dan efektivitas kurkumin, senyawa polifenol bioaktif dari Curcuma longa, sebagai terapi adjuvan dalam penatalaksanaan TBC, serta menganalisis perbandingan kinerja berbagai formulasi sinergisnya. Tinjauan ini merupakan sintesis literatur naratif yang menunjukkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas antimikroba, anti-inflamasi, imunomodulator, dan hepatoprotektif yang krusial dalam konteks TBC. Namun, bioavailabilitas oral kurkumin sangat rendah akibat penyerapan yang buruk, metabolisme dan eliminasi yang cepat. Optimalisasi formulasi, seperti kombinasi kurkumin dengan piperin sebagai bioenhancer yang menghambat glukuronidasi, terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas. Selain itu, formulasi dengan gula merah dapat meningkatkan penyerapan usus dan menyediakan nutrisi mikro penting, sementara pengembangan kurkumin dan kitosan atau teknologi nano mampu meningkatkan stabilitas kelarutan, dan penargetan kurkumin. kesimpulannya kurkumin mendukung pengobatan OAT melalui peran hepatoprotektifnya, memitigasi risiko kerusakan hati yang diinduksi OAT serta meningkatkan keamanan pengobatan. Secara keseluruhan, formulasi sinergis yang optimal menjadikan kurkumin sebagai adjuvan yang menjanjikan untuk meningkatkan efikasi pengobatan TBC dan memperbaiki prognosis pasien.

ABSTRACT

Tuberculosis (TBC), caused by Mycobacterium tuberculosis, remains a global health crisis with a very high caseload in Indonesia. Although first-line anti-tuberculosis drug (OAT) regimens are available, standard treatment still faces challenges in the form of long duration of therapy, risk of hepatotoxicity, and increased drug resistance. This literature review aims to evaluate the role and effectiveness of curcumin, a bioactive polyphenolic compound from Curcuma longa, as an adjuvant therapy in the management of tuberculosis, as well as analyzing the comparative performance of various synergistic formulations. This review is a synthesis of the narrative literature showing that curcumin has antimicrobial, anti-inflammatory, immunomodulatory, and hepatoprotective activities that are crucial in the context of tuberculosis. However, the oral bioavailability of curcumin is very low as a result of poor absorption, rapid metabolism and accelerated elimination. Optimization of formulations, such as the combination of curcumin with piperine as a bioenhancer that inhibits glucuronidation, has been shown to increase bioavailability by up to 2000%. In addition, formulations with brown sugar can improve intestinal absorption and provide essential micronutrients, while the development of curcumin and chitosan or nanotechnology is able to improve the stability of solubility, and targeting of curcumin. In conclusion curcumin supports OAT treatment through its hepatoprotective role, mitigating the risk of OAT-induced liver damage as well as improving treatment safety. Overall, the optimal synergistic formulation makes curcumin a promising adjuvant for improving the efficacy of tuberculosis treatment and improving patient prognosis.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) tetap menjadi salah satu permasalahan kesehatan masyarakat paling signifikan secara global. Infeksi yang disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis ini memiliki kemampuan untuk menginvasi berbagai organ, dengan paru-paru sebagai lokasi utama keterlibatan, dan masih menyebabkan jutaan kasus baru setiap tahun di seluruh dunia. Laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2021 mencatat bahwa TBC bertanggung jawab terhadap sekitar 1,2–1,5 juta kematian per tahun, setara dengan hampir 4.000 kematian setiap harinya. Indonesia bahkan menempati peringkat kedua dengan jumlah kasus TBC terkonfirmasi terbanyak pada tahun 2022, yaitu mencapai 717.941 kasus. Temuan epidemiologis tersebut menunjukkan bahwa TBC merupakan masalah kesehatan dengan kompleksitas tinggi yang menuntut strategi penanggulangan yang terintegrasi, berkelanjutan, dan berbasis bukti.

Penularan TBC utamanya terjadi melalui inhalasi droplet yang mengandung Mycobacterium tuberculosis. Setelah bakteri mencapai alveoli, patogen ini berinteraksi dengan makrofag alveolar dan mampu bertahan hidup melalui penghambatan fusi fagosom–lisosom. Mekanisme tersebut memicu respons inflamasi kronis yang berkembang menjadi pembentukan granuloma sebagai bentuk upaya host untuk membatasi penyebaran infeksi. Namun, penurunan kompetensi imun dapat menyebabkan disintegrasi granuloma dan pelepasan kembali basil aktif, sehingga terjadi progresi dari infeksi laten menjadi aktif yang bersifat menular serta berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan paru melalui stres oksidatif dan inflamasi berkepanjangan. Kompleksitas proses patofisiologis ini menjadi salah satu alasan utama perlunya terapi jangka panjang dengan kombinasi obat untuk mencapai eradikasi bakteri secara optimal.

Regimen standar pengobatan TBC saat ini mengandalkan kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama, seperti isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid. Walaupun rejimen ini terbukti efektif dalam menekan replikasi Mycobacterium tuberculosis, tantangan klinis tetap muncul berupa risiko hepatotoksitas, rendahnya kepatuhan pengobatan, serta durasi terapi yang panjang. Faktor-faktor tersebut berkontribusi terhadap munculnya resistensi obat, termasuk multidrug-resistant TBC (MDR-TBC) dan extensively drug-resistant TBC (XDR-TBC) yang semakin mempersulit upaya pengendalian penyakit secara global (Nahid et al., 2019). Kondisi ini menegaskan perlunya intervensi

tambahan berupa terapi adjuvan yang mampu meningkatkan efektivitas pengobatan, mempercepat resolusi inflamasi, dan meminimalkan efek samping.

Curcumin, komponen bioaktif utama dari *Curcuma longa* (kunyit), menjadi salah satu kandidat terapi adjuvan yang banyak dikaji karena aktivitas biologisnya yang luas. Sekitar 90% kurkuminoid dalam kunyit memiliki sifat anti inflamasi, antioksidan, imunomodulator, dan hepatoprotektif. Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) juga telah mengklasifikasikan curcumin sebagai senyawa yang aman dikonsumsi (Generally Recognized as Safe). Curcumin diketahui mampu menghambat enzim proinflamasi seperti COX-2 dan iNOS, menurunkan produksi sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6), serta meningkatkan kapasitas antioksidan endogen, termasuk superoxide dismutase (SOD) dan glutathione. Dengan mekanisme tersebut, curcumin berpotensi memberikan manfaat sinergis terhadap terapi TBC, baik melalui modulasi respons imun maupun perlindungan hepatic selama penggunaan OAT.

Meskipun berbagai penelitian menunjukkan potensi signifikan curcumin sebagai terapi pelengkap, sebagian besar kajian masih berfokus pada penggunaan curcumin murni, sementara praktik tradisional lebih banyak memanfaatkan kunyit dalam bentuk rebusan atau formulasi herbal lainnya (Rattis et al., 2021). Kesenjangan antara bukti ilmiah dan praktik empiris tersebut menegaskan perlunya kajian literatur yang komprehensif untuk mengevaluasi efektivitas, mekanisme kerja, serta peluang penerapan curcumin sebagai terapi adjuvan pada TBC.

Formula ini menunjukkan potensi signifikan sebagai strategi terapi adjuvant yang inovatif dalam penanganan Tuberkulosis (TBC). Keunggulannya terletak pada kombinasi Kurkumin senyawa polifenol dengan fungsi antiinflamasi dan imunomodulator dengan Obat Anti-Tuberkulosis (OAT), dikombinasikan dengan Lada Hitam, Kitosan, dan Gula Merah. Integrasi Piperin dari Lada Hitam menjadi kunci, karena mengatasi kendala bioavailabilitas rendah Kurkumin dengan meningkatkan penyerapannya. Sementara itu, Kurkumin berperan aktif melawan *Mycobacterium tuberculosis* dan memperbaiki kerusakan paru, dibantu oleh sifat imunomodulator Kitosan dan mineral penting serta dukungan nutrisi dari Gula Merah. Oleh karena itu, sinergi yang tinggi dalam mengoptimalkan respons pengobatan ini mendasari perlunya evaluasi multikomponen ini.

Penelitian ini sangat penting mengingat tingginya prevalensi tuberkulosis (TB) di dunia khususnya Indonesia, yang masih menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit menular. Meskipun pengobatan standar dengan antibiotik seperti rifampisin dan isoniazid efektif, masalah resistensi obat semakin meningkat, yang mempersulit pengobatan. Berdasarkan penjelasan tersebut maka penelitian ini fokus pada potensi kunyit, yang mengandung kurkumin dengan sifat antibakteri dan imunomodulator, dalam mendukung pengobatan TB. Kunyit diyakini dapat meningkatkan respons imun dan memodulasi interaksi

tubuh dengan *Mycobacterium tuberculosis*, meskipun mekanisme pastinya belum banyak dikaji. Mengkaji efek kunyit dalam pengobatan TB, penelitian ini berpotensi memberikan solusi alternatif yang lebih terjangkau dan berkelanjutan, terutama di daerah yang kekurangan akses terhadap obat-obatan kimia. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi keterbatasan penelitian sebelumnya dan memberikan kontribusi baru dalam pengembangan terapi TB yang lebih efektif dan aman, khususnya dalam menghadapi tantangan resistensi obat.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan narrative review yang disusun melalui telaah mendalam terhadap berbagai literatur ilmiah. Proses pengumpulan data dilakukan dengan menelusuri jurnal-jurnal nasional maupun internasional melalui beberapa database terkemuka, seperti PubMed, Embase, Scopus, dan Google Scholar. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci “antituberkulosis”, “hepatoprotektor”, “kunyit”, “kurkumin”, dan “tuberkulosis” untuk mendapatkan sumber yang relevan dan komprehensif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hubungan Kurkumin Dengan Oat: Peran Antituberkulosis Dan Hepatoprotektif

Kurkumin merupakan senyawa aktif dalam kunyit, memiliki potensi yang signifikan dalam meningkatkan efektivitas pengobatan Tuberkulosis Paru (TBC) melalui beberapa mekanisme penting, terutama dalam mendukung pengobatan dengan obat anti-tuberkulosis (OAT). Salah satu peran utama kurkumin adalah mengatasi gejala klinis yang dialami pasien TBC, seperti batuk kronis. Penelitian menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek antimikroba terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, dengan mekanisme kerja yang mencakup gangguan terhadap integritas dinding sel bakteri dan modifikasi respons imun tubuh. Seperti penjelasan yang disampaikan studi oleh Singh et al. (2020) menemukan bahwa kurkumin dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* dan meningkatkan efektivitas sistem imun tubuh dalam melawan bakteri penyebab TBC. [MHA8] Adanya tindakan untuk mengurangi gejala seperti batuk kronis, kurkumin membantu pasien merasa lebih nyaman, yang pada gilirannya dapat mendukung kepatuhan pengobatan OAT. Selain itu, kurkumin juga bertindak sebagai modulator imun, yang memperkuat respons imun tubuh terhadap infeksi. Penelitian oleh Nirmala et al. (2019) menunjukkan bahwa kurkumin dapat meningkatkan aktivitas makrofag dan produksi sitokin pro-inflamasi, yang sangat penting untuk melawan bakteri TBC [MHA9]. Dengan memodulasi respons imun, kurkumin berperan dalam memperkuat pengobatan OAT yang berfokus pada eliminasi *M. tuberculosis*.

Pengobatan OAT sendiri sering menghadapi tantangan besar, seperti durasi terapi yang panjang, efek samping hepatotoksitas, dan resistensi obat yang berkembang, seperti Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) dan Extensively Drug-Resistant Tuberculosis (XDR-TB). Dalam hal ini, penggunaan kurkumin sebagai terapi adjuvan dapat membantu mengatasi tantangan tersebut. Kurkumin diketahui memiliki efek hepatoprotektif, yang dapat mengurangi kerusakan hati yang disebabkan oleh efek samping toksisitas obat OAT. Penelitian oleh Kaur et al. (2021) menunjukkan bahwa kurkumin dapat melindungi hati dari kerusakan akibat toksisitas obat, mengurangi risiko hepatotoksitas yang sering terjadi pada pasien yang menjalani pengobatan OAT jangka panjang. Berdasarkan demikian, kurkumin tidak hanya membantu meningkatkan efektivitas pengobatan OAT, tetapi juga mengurangi risiko efek samping yang tidak diinginkan [MHA10].

Kurkumin juga berperan dalam meningkatkan status gizi pasien TBC yang sering mengalami malnutrisi dan penurunan berat badan. Peningkatan berat badan yang signifikan pada pasien TBC, seperti yang ditemukan dalam penelitian oleh Patel et al. (2022), dapat membantu memperbaiki status gizi mereka [MHA11]. Dalam studi ini, peningkatan berat badan sebesar 2,76 kg (Cohen's $d = 2,99$) menunjukkan dampak klinis yang besar, yang berperan dalam mempercepat pemulihan tubuh dan memungkinkan pasien menjalani pengobatan OAT yang panjang dengan lebih baik. Status gizi yang baik sangat penting karena dapat memperkuat daya tahan tubuh dan meningkatkan respon terhadap terapi.

Secara keseluruhan, kurkumin memiliki banyak manfaat dalam pengobatan TBC, mulai dari mengurangi gejala klinis, memperkuat respons imun, hingga mengatasi tantangan pengobatan OAT dan meningkatkan status gizi pasien. Penggunaan kurkumin sebagai terapi adjuvan dalam pengobatan TBC dapat mempercepat proses pemulihan, mengurangi efek samping, dan meningkatkan kepatuhan pengobatan, menjadikannya sebagai pendekatan yang sangat berpotensi untuk memperbaiki kualitas hidup pasien.

Formulasi Sinergis Kurkumin Sebagai Strategi Optimalisasi Hepatoprotektor Oat

Formulasi Sinergis 1: Curcumin Dengan Lada Hitam

Formulasi	Formulasi curcumin memiliki sifat anti-inflamasi yang serupa dengan obat anti-inflamasi non-steroid. Untuk mengatasi masalah penyerapan, formulasi yang dilakukan yaitu dengan menambahkan agen seperti piperin untuk memblokir jalur metabolisme kurkumin, sehingga terbentuk kompleks kurkumin yang lebih efektif
Efek Samping	Efek samping produk alami seperti kurkumin relatif bersifat non-toksik dan dosis terapeutiknya jauh di bawah tingkat toksik produk tersebut. Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) telah menyetujui kurkumin sebagai "Generally Recognized As Safe" (GRAS), yang menunjukkan tingkat keamanannya yang tinggi sebagai bahan tambahan makanan.
Kontraindikasi	Jurnal yang ditinjau tidak secara eksplisit mencantumkan kontraindikasi spesifik kurkumin.
Bioavailabilitas	Salah satu hambatan utama dari penggunaan kurkumin adalah bioavailabilitasnya yang buruk setelah dikonsumsi. Rendahnya penyerapan ini disebabkan oleh penyerapan yang buruk, metabolisme yang cepat, dan eliminasi yang cepat. Untuk mengatasinya, piperin dari lada hitam telah teruji sebagai peningkat bioavailabilitas yang paling sering digunakan. Penggunaan piperin ini dikaitkan dengan peningkatan bioavailabilitas
Kandungan Zat	Kunyit mengandung fraksi berpigmen kuning yang disebut kurkuminoid, dengan kurkumin sebagai bahan aktif utamanya. Kurkumin diklasifikasikan sebagai senyawa golongan polifenol. Kurkumin menyusun sekitar 3% hingga 10% dari bubuk kunyit yang dapat diekstraksi. Sementara itu, piperin adalah komponen aktif utama yang berasal dari lada hitam.

Formulasi Formulasi curcumin memiliki sifat anti-inflamasi yang serupa dengan obat anti-inflamasi non-steroid. Untuk mengatasi masalah penyerapan, formulasi yang dilakukan yaitu dengan menambahkan agen seperti piperin untuk memblokir jalur metabolisme kurkumin, sehingga terbentuk kompleks kurkumin yang lebih efektif

Efek Samping Efek samping produk alami seperti kurkumin relatif bersifat non-toksik dan dosis terapeutiknya jauh di bawah tingkat toksik produk tersebut. Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) telah menyetujui kurkumin sebagai "Generally Recognized As Safe" (GRAS), yang menunjukkan tingkat keamanannya yang tinggi sebagai bahan tambahan makanan.

Kontraindikasi Jurnal yang ditinjau tidak secara eksplisit mencantumkan kontraindikasi spesifik kurkumin. Bioavailabilitas Salah satu hambatan utama dari penggunaan kurkumin adalah bioavailabilitasnya yang buruk setelah dikonsumsi. Rendahnya penyerapan ini disebabkan oleh penyerapan yang buruk, metabolisme yang cepat, dan eliminasi yang cepat. Untuk mengatasinya, piperin dari lada hitam telah teruji sebagai peningkat bioavailabilitas yang paling sering digunakan. Penggunaan piperin ini dikaitkan dengan peningkatan bioavailabilitas

Kandungan Zat Kunyit mengandung fraksi berpigmen kuning yang disebut kurkuminoid, dengan kurkumin sebagai bahan aktif utamanya. Kurkumin diklasifikasikan sebagai senyawa golongan

polifenol. Kurkumin menyusun sekitar 3% hingga 10% dari bubuk kunyit yang dapat diekstraksi. Sementara itu, piperin adalah komponen aktif utama yang berasal dari lada hitam.

Kurkumin memiliki potensi besar dalam modulasi sistem imun karena sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan imunomodulatornya, namun efektivitas biologisnya sangat dibatasi oleh bioavailabilitas yang rendah akibat penyerapan usus yang buruk, metabolisme yang cepat melalui jalur glukuronidasi di hati dan usus, serta eliminasi yang berlangsung cepat sehingga konsentrasi kurkumin dalam darah tidak dapat mencapai kadar terapeutik yang dibutuhkan. Oleh sebab itu, piperin komponen aktif utama lada hitam digunakan sebagai bioenhancer yang secara ilmiah terbukti mampu meningkatkan ketersediaan hayati kurkumin. Mekanisme peningkatan ini melalui kemampuan piperin dalam menghambat enzim-enzim metabolik, terutama UDP-glukuronil transferase, sehingga proses metabolisme kurkumin dapat diperlambat dan kurkumin bertahan lebih lama dalam aliran darah. Dengan demikian, piperin tidak hanya meningkatkan absorpsi kurkumin di usus, tetapi juga memperpanjang waktu tinggalnya dalam tubuh dan mencegah degradasi cepat yang biasanya terjadi pada kurkumin tanpa kombinasi. Penambahan piperin dapat meningkatkan bioavailabilitas, menunjukkan sinergisme yang sangat kuat antara keduanya. Peningkatan bioavailabilitas ini penting karena memungkinkan kurkumin memberikan efek biologis optimal dalam meningkatkan fungsi sistem imun, termasuk penekanan sitokin proinflamasi, peningkatan aktivitas sel imun, dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Oleh karena itu, hubungan antara kurkumin dan lada hitam bersifat komplementer, di mana piperin berperan sebagai agen pendukung yang secara signifikan memperkuat efektivitas kurkumin.

Formulasi Sinergis 2: Curcumin Dengan Gula Merah

Formulasi	Kombinasi Kurkumin dan Gula Merah dapat menurunkan batuk > 2 minggu dari 100% menjadi 60% dan meningkatkan berat badan (554,06 $\pm$ 3,86 kg) menjadi (56,82 $\pm$ 0,79 kg)
Efek Samping	Tidak melaporkan efek samping spesifik dari hasil kombinasi namun dilakukan pemantauan ketat mencakup pencatatan efek samping potensial serta buku catatan untuk mencatat keluhan yang mungkin timbul
Kontraindikasi	Tidak dijelaskan secara khusus kontraindikasi namun terdapat kriteria tidak memiliki komorbid gagal hati, gagal ginjal, riwayat alergi kunyit dan gula merah.
Bioavailabilitas	Peningkatan absorpsi kurkumin melalui sukrosa (gula merah) membuka tight junction di usus halus (Yan et al., 2011). Kandungan dalam polifenol (gula merah) seperti asam galat berpotensi memperpanjang waktu paruh melalui inhibisi enzim metabolisme fase II di hati (Hou et al., 2014)
Kandungan Zat	Kurkumin memiliki efek antimikroba terhadap <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dan efek antiinflamasi Sedangkan Gula Merah mengandung mineral penting dan senyawa bioaktif yang berperan dalam imunomodulator serta sumber energi pada pasien TBC.

Formulasi Kombinasi Kurkumin dan Gula Merah dapat menurunkan batuk > 2 minggu dari 100% menjadi 60% dan meningkatkan berat badan (554,06 $\pm$ 3,86 kg) menjadi (56,82 $\pm$ 0,79 kg). Efek Samping Tidak melaporkan efek samping spesifik dari hasil kombinasi namun dilakukan pemantauan ketat mencakup pencatatan efek samping potensial serta buku catatan untuk mencatat keluhan yang mungkin timbul

Kontraindikasi Tidak dijelaskan secara khusus kontraindikasi namun terdapat kriteria tidak memiliki komorbid gagal hati, gagal ginjal, riwayat alergi kunyit dan gula merah. Bioavailabilitas

Peningkatan absorpsi kurkumin melalui sukrosa (gula merah) membuka tight junction di usus halus (Yan et al., 2011). Kandungan dalam polifenol (gula merah) seperti asam galat berpotensi memperpanjang waktu paruh melalui inhibisi enzim metabolisme fase II di hati (Hou et al., 2014)

Kandungan Zat Kurkumin memiliki efek antimikroba terhadap *Mycobacterium Tuberculosis* dan efek antiinflamasi. Sedangkan Gula Merah mengandung mineral penting dan senyawa bioaktif yang berperan dalam imunomodulator serta sumber energi pada pasien TBC.

Kombinasi kunyit yang kaya kurkumin dengan gula merah dalam rebusan memberikan efek sinergis yang berkontribusi terhadap perbaikan gejala dan status gizi pasien tuberkulosis. Kurkumin bekerja melalui mekanisme antiinflamasi kuat dengan menghambat aktivasi NF- κ B sehingga menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-8, serta membantu mengurangi produksi mukus saluran napas, yang pada akhirnya memperbaiki batuk kronis pasien. Selain itu, kurkumin memiliki aktivitas antimikroba yang mendukung respons imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis* serta menekan kerusakan jaringan paru melalui jalur antioksidan dan modulasi metabolisme makrofag. Di sisi lain, gula merah tidak hanya berfungsi sebagai pemanis, tetapi bertindak sebagai agen pendukung bioavailabilitas dan metabolisme. Kandungan sukrosa dalam gula merah dapat meningkatkan absorpsi kurkumin di usus melalui relaksasi tight junction, sementara polifenolnya berpotensi memperlambat metabolisme kurkumin di hati sehingga efek biologisnya lebih lama bertahan. Gula merah juga menyumbang energi cepat dan mineral penting seperti seng serta tembaga yang membantu memperbaiki fungsi pencernaan dan meningkatkan penyerapan nutrisi, sehingga mendukung peningkatan berat badan yang signifikan sebagaimana ditemukan dalam penelitian. Efek paliatif dari rasa manis gula merah turut mempermudah konsumsi rebusan dan meningkatkan nafsu makan pasien. Dengan demikian, kombinasi kunyit dan gula merah bekerja secara komplementer. Kurkumin memberikan efek imunologis dan antiinflamasi, sementara gula merah memperkuat penyerapan, metabolisme, dan perbaikan status nutrisi, menghasilkan manfaat klinis yang terlihat pada penurunan batuk dan peningkatan berat badan pasien TBC.

Formulasi Sinergis 3: Curcumin Dengan Kitosan

Formulasi	Kurkumin diformulasikan sebagai terapi herbal berbasis Host-Directed Therapy dan ditingkatkan melalui nanoenkapsulasi kitosan yang berfungsi sebagai pembawa obat.
Efek Samping	Tidak melaporkan efek samping spesifik, namun kurkumin dan kitosan secara umum dikenal aman dan non-toksik
Kontraindikasi	Tidak dijelaskan secara khusus tetapi secara umum kurkumin perlu dihindari pada individu dengan alergi kunyit atau gangguan empedu, dan kitosan pada individu alergi krustasea.
Bioavailabilitas	Bioavailabilitas kurkumin bebas sangat rendah, tetapi meningkat drastis (8–11 kali lipat) setelah dienkapsulasi dengan kitosan.
Kandungan Zat	Kurkumin adalah polifenol utama pada kunyit yang bersifat antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator, sedangkan kitosan adalah polisakarida kationik hasil deasetilasi kitin yang berfungsi sebagai agen nanoenkapsulasi

Formulasi Kurkumin diformulasikan sebagai terapi herbal berbasis Host-Directed Therapy dan ditingkatkan melalui nanoenkapsulasi kitosan yang berfungsi sebagai pembawa obat. Efek Samping Tidak melaporkan efek samping spesifik, namun kurkumin dan kitosan secara umum dikenal aman dan non-toksik. Kontraindikasi Tidak dijelaskan secara khusus tetapi secara umum kurkumin perlu dihindari pada individu dengan alergi kunyit atau gangguan empedu, dan kitosan pada individu alergi krustasea. Bioavailabilitas kurkumin bebas sangat rendah, tetapi meningkat drastis (8–11 kali lipat) setelah dienkapsulasi dengan kitosan.

Kandungan Zat Kurkumin adalah polifenol utama pada kunyit yang bersifat antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator, sedangkan kitosan adalah polisakarida kationik hasil deasetilasi kitin yang berfungsi sebagai agen nanoenkapsulasi. Kombinasi kurkumin dengan kitosan dalam bentuk nanoenkapsulasi merupakan inovasi penting dalam pengembangan terapi berbasis Host-Directed Therapy (HDT) untuk tuberkulosis. Kurkumin, sebagai polifenol aktif dari kunyit, memiliki aktivitas anti-tuberkulosis yang kuat melalui beberapa mekanisme, seperti menghambat aktivasi NF- κ B, meningkatkan apoptosis dan autofagi pada makrofag terinfeksi, serta menekan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* secara intraseluler. Walau potensial, kurkumin memiliki keterbatasan utama berupa kelarutan rendah, mudah terdegradasi, dan bioavailabilitas oral yang sangat buruk sehingga efektivitas klinisnya menjadi terbatas. Kelemahan ini dapat diatasi dengan penggunaan kitosan sebagai agen nanoenkapsulasi, yaitu polimer kationik yang berasal dari kitin pada kulit serangga. Kitosan memiliki karakteristik unggul seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas, non-toksitas, dan kemampuan melindungi obat dari degradasi, sehingga memberikan lingkungan stabil bagi kurkumin. Nanoenkapsulasi kitosan mampu meningkatkan bioavailabilitas kurkumin hingga 8–11 kali lipat, memperpanjang waktu paruh dalam plasma, dan menghasilkan stabilitas obat yang jauh lebih tinggi dibandingkan kurkumin bebas. Dengan meningkatnya profil farmakokinetik ini, kurkumin dapat bekerja lebih optimal sebagai HDT untuk meningkatkan fungsi imun inang, mempercepat pembersihan bakteri, dan mencegah reaktivasi infeksi serta kerusakan jaringan. Selain itu, baik kurkumin maupun kitosan mudah diproduksi di Indonesia dan harganya relatif terjangkau, sehingga kombinasi ini memiliki potensi besar sebagai modalitas terapi tambahan yang efektif, aman, dan feasible untuk mendukung pengobatan tuberkulosis di Indonesia.

KESIMPULAN

Kurkumin telah teridentifikasi sebagai kandidat terapi pendamping (adjuvan) yang sangat menjanjikan untuk Tuberkulosis, didukung oleh aktivitas antimikroba, anti-inflamasi, imunomodulator, dan hepatoprotektifnya yang penting. Meskipun bioavailabilitas oralnya sangat rendah merupakan hambatan utama, masalah ini teratasi melalui optimalisasi formulasi sinergis. Kombinasi dengan Piperin (lada hitam) bertindak sebagai bioenhancer yang efektif, meningkatkan penyerapan Kurkumin hingga 2000%, sementara Gula Merah dan sistem nanosistem Kulit Udang (Kitosan) secara kolektif meningkatkan penyerapan usus, dukungan nutrisi, dan stabilitas formulasi. Peran Kurkumin sebagai hepatoprotektor saat dikombinasikan dengan OAT juga sangat krusial dalam memitigasi risiko kerusakan hati, sehingga secara signifikan meningkatkan keamanan dan potensi keberhasilan terapi TBC secara keseluruhan.

SARAN

Berdasarkan temuan ini, sangat dianjurkan agar penelitian lebih lanjut memprioritaskan pelaksanaan uji klinis terkontrol terhadap formulasi Kurkumin yang telah dioptimalkan (terutama kombinasi dengan Piperin) pada pasien TBC, guna memvalidasi efektivitas Kurkumin secara klinis dan keamanannya dalam regimen OAT. Selain itu, riset harus berfokus pada pengembangan dan standarisasi sistem penghantaran obat mutakhir, seperti nanosistem Kitosan, untuk mengatasi masalah

kelarutan, memastikan penargetan Kurkumin yang efektif pada jaringan terinfeksi, dan memfasilitasi integrasinya sebagai terapi adjuvan TBC rutin.

DAFTAR PUSTAKA

- Athoillah N. Potential Bioactivity of Curcumin with Chitosan Nanoencapsulation as a Host-Directed Approach for Advanced Herbal Therapy of Tuberculosis in Indonesia. JIMKI: JURNAL ILMIAH MAHASISWA KEDOKTERAN. 2024;10(3). Doi: 10.53366/jimki.v10i3.758.
- Faisal EG, Amirah S, Maulana S, Komariah M, Platini H. Role of Curcumin as a Potential Immunomodulator to Adjunct Tuberculosis Treatment in Indonesia. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2022;10(F):326-31. Doi: 10.3889/oamjms.2022.8981.
- Gabriella B, Febriyanti K. Efek Suplementasi Kurkumin Terhadap Respon Imun Tubuh: Tinjauan Literatur. MEDIC NUTRICIA Jurnal Ilmu Kesehatan. 2025;15(4). Doi: 10.5455/mnj.v1i2.644.
- Ikhsan MA, Baradatu MS, Revonadi AA. Potensi Senyawa Kurkumin pada Kunyit (*Curcuma longa*) Sebagai Hepatoprotektor pada Terapi Obat Antituberkulosis. Jurnal Kesehatan dan Agromedicine. 2024;11(1):45–53. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/> [Accessed 16th November 2025].
- Lara-Espinosa, 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):1964. Doi: 10.3390/ijms23041964.
- Putri WR. Peranan Sistem Imunitas Melawan Infeksi Tuberkulosis Paru-paru. Meditory. 2023;11(1):9–16. Available from: <http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M> [Accessed 16th November 2025].
- Rimporok A, Budiarto F, Fatimawali. Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Tanaman Kaki Kuda (*Centella asiatica* L. Urban) sebagai Tumbuhan Obat Anti Tuberkulosis. Jurnal Biomedik. 2020;12(1):31–7. Doi: 10.35790/jbm.12.1.2020.27003.
- Yusuf HY, Sjamsudin E, Yuza AT, Maulina T. Efektivitas Penggunaan Kurkumin Terhadap Peningkatan Sistem Imun Tubuh. Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat. 2023;12(1):40–45.