

**ANALISIS KADAR PROTEIN VITAMIN D RESEPTOR (VDR)
PADA MENCIT BALB/C YANG DIINFEKSI DENGAN
Mycobacterium tuberculosis SETELAH
PEMBERIAN KURKUMIN**



**MUH. IHWAN
P062211003**

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**ANALISIS KADAR PROTEIN VITAMIN D RESEPTOR (VDR) PADA
MENCIT BALB/C YANG DIINFEKSI DENGAN
Mycobacterium tuberculosis SETELAH
PEMBERIAN KURKUMIN**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi

Disusun dan diajukan oleh

MUH.IHWAN

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**ANALISIS KADAR PROTEIN VITAMIN D RESEPTOR (VDR) PADA MENCIT BALB/C YANG
DIINFEKSI DENGAN *Mycobacterium tuberculosis* SETELAH
PEMBERIAN KURKUMIN**

Disusun dan diajukan oleh

**MUH. IHWAN
P062211003**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 17 November 2023
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, PhD., SpMK (K)
NIP. 19670910 199603 1 001

Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. Moch Hatta, PhD, SpMK(K)
NIP. 19570416 198503 1 001

**Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik**



dr. Rahmawati, PhD., Sp.PD-KHOM., FINASIM
NIP. 19680218 199903 2 002

**Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin**



Prof. dr. Budu, PhD., Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Muh. Ihwan
Nomor Mahasiswa : P062211003
Program Studi : Ilmu Biomedik
Konsentrasi : Mikrobiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar – benar merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak mengambil alih tulisan dan ide orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas tindakan tersebut.

Makassar, 20 November 2023

Yang Menyatakan,



Muh. Ihwan

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah puji dan syukur peneliti ke hadirat **Allah SWT** atas segala berkah, rahmat dan rino-Nya, dan salawat serta salam kepada junjungan **Nabi Muhammad SAW** sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik pada Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Penyusunan tesis ini juga tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka dari itu penulis menyakpaikan ucapan terima kasih yang tulus dan ikhlas serta penghargaan yang setinggi – tingginya kepada :

1. **Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D., SpMK(K)** sebagai ketua komisi pembimbing; dan **Prof. Dr. Mochammad Hatta, Ph.D., SpMK(K)** sebagai pembimbing yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membimbing serta mengarahkan sehingga penulis dapat merampungkan penulisan tesis ini.
2. **Dr. dr. Irawaty Djaharuddin.,Sp.P (K); dr. Dwi Yunialthy Dwia Pertiwi.,Ph.D dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar.,MS** masing – masing sebagai penguji dan pembahas yang banyak memberikan dorongan, motivasi serta saran yang sangat berguna demi penyempurnaan dari tesis ini.
3. Rektor Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** Dekan Sekolah Pascasarjana **Prof. Dr. Budu, Ph.D.,Sp.M(K),M.MedEd** dan ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik **dr. Rahmawati, Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM** yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik.
4. Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kendari **Teguh Fathurrahman, SKM.,MPPM** dan Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kendari **Reni Yunus,S.Si.,M.Sc** yang telah memberikan izin kepada penulis untuk

melanjutkan studi pada Program Magister Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

5. Orang tua penulis **Amiruddin, S.Pd** dan **Alm. Muslimat, SPd.I**, terima kasih atas segala kasih sayang yang diberikan dalam membesarkan dan membimbing penulis, berkat didikan keduanya penulis dapat mengenal Islam serta mencintai ilmu pengetahuan. Kesuksesan dan hal baik yang akan penulis dapatkan kedepannya adalah karena dan untuk kalian berdua. Kepada saudara penulis **Sri wahyuni, SKM.,M.Kes.,Sri Yatni, SST., Muhammad Ihtisan ST., Eti Yusnani Ramadhan** atas doa dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
6. Kepada istri tercinta **Rostina Djamil,SST** yang selalu menjadi penyejuk hati dalam suka dan duka, terimakasih atas segala doa – doa terbaik yang telah dipanjatkan sehingga penulis dapat terus berjuang meraih sukses. **Muh.Djamil dan Rahana** mertua penulis yang selalu memberikan kasih sayang, semangat dan motivasi positif. **Muhammad Furqon Ihwan dan Faiqah Zihni Ihwan** anak – anak penulis yang selalu menjadi kebanggaan dan penyejuk hati sehingga proses pendidikan yang penulis lalui dapat selesai dengan baik.
7. Kepada rekan – rekan seperjuangan penulis pada Program Magister Ilmu Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi Angkatan 2021 yang Bersama – sama saling memotivasi dan memberi semangat selama proses pendidikan di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Semoga **Allah SWT** memberikan rahmat dan hidayah-Nya, khususnya atas budi baik yang diberikan kepada penulis

Makassar, 28 Oktober 2023

Penulis,


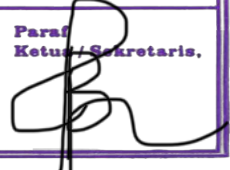
Muh. Ihwan

ABSTRAK

MUH. IHWAN. *Analisis Kadar Protein Vitamin D Reseptor (VDR) Serum pada Mencit Balb/C yang Diinfeksi dengan Mycobacterium tuberculosis Setelah Pemberian Kurkumin* (dibimbing oleh **Mochammad Hatta** dan **Muh. Nasrum Massi**).

Kurkumin merupakan konstituen polifenol bioaktif dari kunyit yang berpotensi berinteraksi dengan protein vitamin D reseptor (VDR). Vitamin D memediasi sintesis *cathelicidin* melalui ekspresi VDR, memungkinkan *cathelicidin* membunuh *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar protein VDR pada mencit Balb/C yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* setelah pemberian kurkumin. Digunakan dua puluh ekor mencit galur Balb/C yang berumur \pm 2 bulan dengan berat \pm 25 gr, dikelompokkan menjadi empat kelompok yaitu kelompok placebo (10 ml/kg BB), kelompok obat anti tuberkulosis (rifampisin 78 mg/kg BB), kelompok kurkumin (200 mg/kg BB) dan kurkumin dengan obat anti tuberkulosis (rifampisin). Kadar protein VDR serum ditentukan dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil penelitian menunjukkan kadar protein VDR sebelum perlakuan 30.47 ng/ml, *p-value* 0,79, dengan rerata kelompok placebo 30,51 ng/ml, obat anti tuberkulosis 29,94 ng/ml, kurkumin 30,63 ng/ml, kurkumin dengan obat anti tuberkulosis 30,8 ng/ml; kadar protein VDR setelah perlakuan 21.78 ng/ml, *p-value* 0,71, dengan rerata kelompok placebo 21,35 ng/ml, obat anti tuberkulosis 21,92 ng/ml, kurkumin 22,30 ng/ml, kurkumin dengan obat anti tuberkulosis 21,55 ng/ml; kadar protein VDR setelah intervensi 26,12 ng/ml, diperoleh *p-value* 0,001, dengan rerata kelompok placebo 17,61 ng/ml, obat anti tuberkulosis 28,7 ng/ml, kurkumin 26,74 ng/ml, kurkumin dengan obat anti tuberkulosis 31,35 ng/ml. Studi ini menemukan bahwa terdapat penurunan rerata kadar protein VDR setelah perlakuan dan terdapat peningkatan rerata kadar protein VDR setelah intervensi. Hal ini menunjukkan, intervensi kurkumin dapat meningkatkan kadar protein VDR, sehingga membantu eliminasi tuberkulosis. Penelitian lebih lanjut dengan dosis intervensi yang bervariasi disarankan untuk mengeksplorasi potensi ekstrak kurkumin sebagai modulator sistem kekebalan tubuh.

Kata Kunci : *Mycobacterium tuberculosis*, kurkumin, protein Vitamin D Reseptor (VDR)



 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua Sekretaris.
Tanggal : _____	

ABSTRACT

MUH.IHWAN. Analisis of Serum Vitamin D Receptor (VDR) Protein Levels in Balb/C Mice Infected with Mycobacterium tuberculosis After Administration of Curcumin (supervised by **Mochammad Hatta** and **Muh. Nasrum Massi**).

Curcumin is a bioactive polyphenolic constituent of turmeric that has the potential to interact with the vitamin D receptor (VDR) protein. Vitamin D mediates cathelicidin synthesis through VDR expression allowing cathelicidin to kill Mycobacterium tuberculosis. This study aims to determine VDR protein levels in Balb/C mice infected with Mycobacterium tuberculosis after administration of curcumin. Twenty Balb/C mice aged \pm 2 months and weighing \pm 25 grams were used, grouped into four groups, namely the placebo group (10 ml/kg BW), the anti-tuberculosis drug group (rifampicin 78 mg/kg BW), the curcumin group. (200 mg/kg BW) and curcumin with anti-tuberculosis drugs (rifampicin). VDR protein levels were determined by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The results showed that the VDR protein level before treatment was 30.47 ng/ml, p-value 0.79, with a placebo group average of 30.51 ng/ml, anti-tuberculosis drugs 29.94 ng/ml, curcumin 30.63 ng/ml, curcumin with anti-tuberculosis drugs 30.8 ng/ml; VDR protein levels after treatment were 21.78 ng/ml, p-value 0.71, with a placebo group mean of 21.35 ng/ml, anti-tuberculosis drugs 21.92 ng/ml, curcumin 22.30 ng/ml, curcumin with anti-tuberculosis drugs tuberculosis 21.55 ng/ml; VDR protein levels after intervention were 26.12 ng/ml, obtained p-value 0.001, with a placebo group mean of 17.61 ng/ml, anti-tuberculosis drugs 28.7 ng/ml, curcumin 26.74 ng/ml, curcumin with drugs anti-tuberculosis 31.35 ng/ml. This study found that there was a decrease in the average VDR protein level after treatment and there was an increase in the average VDR protein level after the intervention. This shows that curcumin intervention can increase VDR protein levels, thereby assisting in the elimination of tuberculosis. Further research with varying intervention doses is recommended to explore the potential of curcumin extract as an immune system modulator.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, Curcumin, Vitamin D Receptor (VDR) protein.

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Para Ketua / Sekretaris.
Tanggal : _____	

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN TESIS	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tuberkulosis	5
2.1.1 Defenisi Tuberkulosis.....	5
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi	7
2.1.4 Virulensi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10
2.1.5 Cara Penularan TB	11
2.1.6 Patologi dan Immunopatogenesis dari Tuberkulosis	12
2.1.7 Sistem imun terhadap infeksi.....	14
2.1.8 Sistem imunitas terhadap infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	17
2.1.9 Tuberkulosis Resistensi Obat	19

	2.1.10	Diagnosis Tuberkulosis	20
	2.2	Tinjauan Tentang Vitamin D Reseptor (VDR).....	23
	2.2.1	Vitamin D	23
	2.2.2	Interaksi vitamin D dengan Vitamin D reseptor	26
	2.2.3	Hubungan VDR dengan Tuberkulosis.....	27
	2.3	Kunyit	28
	2.3.1	Deskripsi	28
	2.3.2	Morfologi Kunyit	30
	2.3.3	Kandungan Senyawa Kimia Kunyit	31
BAB III		KERANGKA TEORI DAN KONSEP	33
	3.1	Kerangka Teori	33
	3.2	Kerangka Konsep	34
	3.3	Variabel Penelitian.....	34
	3.4	Defenisi Operasional	35
	3.5	Hipotesis Penelitian	35
BAB IV		METODE PENELITIAN.....	36
	4.1	Rancangan Penelitian	36
	4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
	4.3	Subjek Penelitian.....	36
	4.4	Metode dan Bahan	37
	4.5	Cara Pemeriksaan	39
	4.6	Alur Penelitian	41
	4.7	Analisis Statistik.....	42
BAB V		HASIL DAN PEMBAHASAN	43
	5.1	Hasil Penelitian.....	43
	5.1.1	Deskripsi Hasil Penelitian.....	43
	5.1.2	Perbandingan Kadar Protein VDR Sebelum Perlakuan, setelah Perlakuan dan Setelah Intervensi	44
	5.1.3	Analisis Poc Tamhane	47

5.1.4	Perbandingan Kadar Protein VDR Sebelum Perlakuan, Setelah Perlakuan dan Setelah Intervensi	48
5.2	Pembahasan	48
BAB VI	PENUTUP	53
6.1	Kesimpulan	53
6.2	Saran.....	53
	DAFTAR PUSTAKA.....	54
	LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Defenisi Operasional.....	35
Tabel 2.	Hasil pemeriksaan kadar VDR	43
Tabel 3.	Uji Perbandingan Kadar Protein VDR Sebelum Perlakuan, Setelah Perlakuan dan Setelah Intervensi	44
Tabel.4	Uji Perbandingan Kadar Protein VDR Berdasarkan Kelompok Terapi.....	44
Tabel 5.	Analisis Poc Tamhane	47
Tabel 6.	Uji Perbandingan Kadar Protein VDR Sebelum Perlakuan, Setelah Perlakuan dan Setelah Intervensi	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Perkiraan insiden tuberculosis di dunia (WHO,2022) ...	7
Gambar 2.2.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada pewarnaan Zn.....	8
Gambar 2.3.	Struktur dinding sel <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10
Gambar 2.4.	Sistem sekresi protein	11
Gambar 2.5.	Penularan TB melalui droplet	12
Gambar 2.6.	Sistem imun non spesifik dan spesifik	15
Gambar 2.7.	Respon imun adaptif terhadap <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	19
Gambar 2.8.	Metabolisme Vitamin D.....	24
Gambar 2.9.	Representasi skematis mekanisme vitamin D mengatur fungsi sel dendritik dan limfosit-T.....	25
Gambar 2.10.	Aktivasi sistem imun bawaan yang dimediasi vitamin D <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mengaktifasi <i>toll-like receptor</i> (TLR) pada membran makrofag untuk menginduksi <i>VDR</i> dan <i>CYP27B1</i> , yang mengarah regulasi ekspresi katelisin yang berperan sebagai mikobakterisidal.....	28
Gambar 2.11.	Rimpang Kunyit	30
Gambar 2.12	Bungu Kunyit	31
Gambar 2.13.	Struktur Kimia Kurkumin	32
Gambar 3.1	Kerangka Teori	33
Gambar 3.2	Kerangka Konsep	34
Gambar 4.1	Alur Penelitian.....	41
Gambar 5.1	Box Plot (A) Kadar Protein VDR pada Placebo, (B) Kadar Protein VDR pada OAT, (C) Kadar Protein VDR pada Kurkumin, (D) Kadar Protein VDR pada OAT dengan Kurkumin	46

DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen Presenting Cells
AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
BTA	: Basil Tahan Asam
CD4	: Kluster Diferensiasi 4
CD8	: Kluster Diferensiasi 8
CAMP	: Cyclic Adenine Monophosphate
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ESAT-6	: Early Secreted Antigenic Target
G-CSF	: Granulocyte-Colony Stimulating Factor
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HBC	: High Burden Countries
IL	: Interleukin
INF γ	: Interferon Gamma
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule 1
Ig.G	: Immunoglobulin G
Ig.M	: Immunoglobulin M
ICT-Tb	: Immunochromatographic Tuberculosis
LTBI	: Latent Tuberculosis
LAM	: Lipoarabinomannan
MCH	: Major Histocompatibility Complex
MTB	: Mycobacterium Tuberculosis
MDR	: Multi Drug Resistant
MDR TB	: Multi Drug Resisten Tuberkulosis
NK	: Natural Killer
NAAT	: Nucleic Acid Amplification Test

OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PRRs	: Pattern Recognition Receptors
PIM	: Fosfatidil Inositol Mannosida
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RNA	: Ryibo Nucleic Acid
RR-TB	: Resisten rifampisin Tuberkulosis
ROS	: Reactive Oxygen Species
RNS	: Reactive Nitrogen Species
RXR _s	: Retinoid-X Receptors
TNF- α	: Tumor Necrosis Faktor- alfa
TCM	: Tes Cepat Molekuler
TST	: Mantoux Tuberculin Skin Test
TLRs	: Toll-Like Receptor
Tb	: Tuberculosis
TNF α	: Tumor Nekrosis Faktor α
VDR	: Vitamin D Reseptor
VDRE	: Vitamin D Response Elements
WHO	: Word Health Organizazion
ZN	: Ziehl-Neelsen

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisa Mouse Vitamin D Receptor (VDR) Elisa Kit
Catalog No. LS-F33484

Lampiran 2. Hasil Pemeriksaan Bacterial Load

Lampiran 3. Rekomendasi Persetujuan Etik

Lampiran 4. Dokumentasi Kegiatan : Perlakuan Hewan Coba

Lampiran 5. Analisa Statistik

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang saat ini menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Penularannya dapat terjadi melalui droplet atau dahak yang ada di udara. Hal ini terjadi ketika pasien TBC batuk atau bersin. Ketika seseorang bersin atau meludah, *Mycobacterium tuberculosis* dilepaskan ke udara. *Mycobacterium tuberculosis* kemudian masuk ke tubuh orang lain melalui udara yang dihirupnya. (Wahdi & Puspitasari, 2021)

Hingga pandemi virus corona (Covid-19), tuberkulosis merupakan satu-satunya penyebab kematian yang disebabkan agen infeksi tunggal, berada di atas HIV/AIDS, penyakit infeksi menular ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru maupun ekstraparu.

Berdasarkan *Global Tuberculosis Report* tahun 2022, diperkirakan sekitar 10,6 juta orang terkena penyakit menular TB, meningkat 4,5% dari 10,1 juta pada tahun 2020, tingkat kejadian TB (Kasus baru per 100.000 penduduk per tahun) naik 3,6% antara 2020 dan 2021, Beban TB resisten obat (DR-TB) juga diperkirakan meningkat antara tahun 2020 dan 2021, dengan 450.000 (95% UI : 399.000 – 501.000) kasus baru resisten rifampisin TB (RR-TB) tahun 2021. Indonesia berada pada posisi ke dua dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia setelah India lalu diikuti China di posisi ketiga. Diperkirakan ada sebanyak 969.000 kasus TB di Indonesia dan jumlah kematian sebanyak 144.000 akibat TB, dengan persentase pria 53%, wanita 38% serta anak – anak 9%. (World Health Organization, 2022).

Angka penemuan kasus dan keberhasilan pengobatan merupakan indikator yang digunakan untuk mengetahui keberhasilan upaya deteksi kasus tuberkulosis. Jika penderita tuberkulosis paru tidak diobati, maka akan beresiko tinggi menularkan ke orang lain, sehingga berdampak pada

penyebaran dan peningkatan jumlah kasus tuberculosis di masyarakat serta berdampak pada berkembangnya resistensi obat atau yang disebut dengan *Multi Drug Resisten* (MDR TB).

Berbagai upaya pengobatan dilakukan dengan menggabungkan terapi antibiotik atau senyawa aktif dengan bahan pembantu dan herbal.

Kunyit mengandung senyawa seperti kurkumin dan minyak atsiri, yang memiliki sifat antibakteri. Minyak atsiri ini, dengan gugus hidroksil dan karbonil, berinteraksi dengan dinding sel bakteri, menyebabkan presipitasi, denaturasi protein, dan lisis membran sel. Kurkumin menghambat pertumbuhan bakteri. Kunyit juga dapat memiliki efek farmakologis seperti menurunkan kadar lemak tinggi, mengatasi asma, dan lainnya. (Yuliati, 2016).

Kurkumin merupakan senyawa aktif yang banyak ditemukan pada tanaman obat terutama di benua Asia. Kurkumin memiliki efek antibakteri, kemungkinan karena kemampuannya berikatan dengan reseptor Vitamin D (VDR) sebagai ligan potensial. Kondisi ini meningkatkan ekspresi peptida antimikroba *cathelicidin* dan membasmi bakteri. Ikatan kurkumin dan VDR akan memicu terbentuknya CAMP untuk mengeliminasi bakteri. Selain itu, kurkumin dapat meningkatkan ekspresi mRNA dari CAMP sehingga dapat meningkatkan kadar *cathelicidin* dalam jaringan. *Cathelicidin* adalah peptida kecil dengan beberapa kesamaan struktural dengan protein antimikroba lainnya, seperti defensin. *Cathelicidin* memiliki spektrum antibakteri yang luas terhadap bakteri gram positif, gram negatif, jamur, dan parasit. *Cathelicidin* merusak membran bakteri dengan mengubah integritas membran (Febriza.,2019). Kurkumin juga menurunkan presentasi Th1, Th2, Th17 dan meningkatkan presentasi sel Treg. Kurkumin mengatur sitokin proinflamasi IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF- α dan IFN- γ . Kurkumin juga bekerja secara sinergis dengan vitamin D mengatur sistem kekebalan tubuh, kurkumin adalah ligan baru untuk reseptor vitamin D (VDR) (Wahono, et al 2019).

Ada banyak penelitian tentang efek imunomodulator kurkumin. Salah satu hipotesisnya adalah kurkumin merupakan ligan baru untuk reseptor vitamin D (VDR). Pengikatan ini mengaktifkan gen transkripsi. Kurkumin bekerja secara sinergis dengan vitamin D untuk mengatur sistem kekebalan tubuh. Febriza dkk dalam penelitiannya memaparkan bahwa setelah pemberian terapi kurkumin 200 mg/kg dan 400 mg/kg selama 5 hari, ditemukan penurunan jumlah koloni bakteri pada cairan intraperitoneal mencit Balb/C. Penelitian ini menyimpulkan bahwa kurkumin memiliki efek antimikroba pada *S. typhi*, sedangkan Pratama dkk (2015) menemukan adanya penurunan Th17 dan peningkatan sel Treg setelah suplementasi kurkumin 200 mg/kg/hari (Setara dengan 1551 mg/70 kg pada manusia) pada mencit SLE (Wahono, et al 2019).

Pada gangguan sistem saluran pernapasan seperti asma, penyakit paru obstruktif kronik, penyakit paru interstisial dan fibrosis kistik menunjukkan hubungan antara tingkat keparahan penyakit dengan kadar vitamin D yang rendah, begitu juga halnya dengan kejadian infeksi paru. Suatu studi genetik menyimpulkan bahwa peran vitamin D sangat berkaitan erat dengan kesehatan paru - paru, misalnya polimorfisme pada gen vitamin D reseptor (VDR) dikaitkan dengan infeksi paru - paru (Pletz, et al., 2014)

Peran vitamin D dalam kekebalan tubuh terhadap tuberkulosis telah lama diketahui. Ikatan metabolit aktif vitamin D (calcitriol) dengan reseptor vitamin D (VDR) pada sel imun memodulasi aktivitas makrofag terhadap infeksi mycobacterium (Chocano Bedoya & Ronnenberg, 2009). Oleh karena itu, rendahnya level calcitriol dan/atau abnormalitas reseptor vitamin D dapat mengganggu fungsi makrofag, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap tuberkulosis.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka penulis tertarik melakukan penelitian tentang **analisis kadar protein Vitamin D Reseptor (VDR) pada Mencit Balb/c yang di infeksi dengan *Myobacterium tuberculosis* setelah pemberian kurkumin.**

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kurkumin dapat meningkatkan kadar protein VDR pada mencit Balb/C yang diinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar protein VDR pada mencit Balb/C yang diinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* setelah pemberian kurkumin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Menentukan kadar protein VDR pada mencit Balb/C yang diinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* sebelum pemberian kurkumin.

1.3.2.2 Menentukan kadar protein VDR pada mencit Balb/c yang diinfeksi dengan *Myobacterium tuberculosis* setelah pemberian kurkumin.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek ekstrak kurkumin terhadap kadar protein VDR pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* serta memberikan gambaran potensi pengobatan alternatif terhadap penatalaksanaan TB untuk memberikan luaran yang lebih baik.

1.4.2 Penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk meneliti potensi ekstrak kurkumin menangani ragam penyakit infeksi lainnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Defenisi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, melampaui HIV/AIDS. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, atau bakteri tahan asam (BTA). TB umumnya menyerang paru-paru dan gejalanya mencakup batuk, sesak napas, kelemahan, penurunan berat badan, dan lainnya. Bakteri ini memiliki bentuk batang dan disebut sebagai batang tahan asam karena ketahanannya terhadap asam. (Sari. 2020).

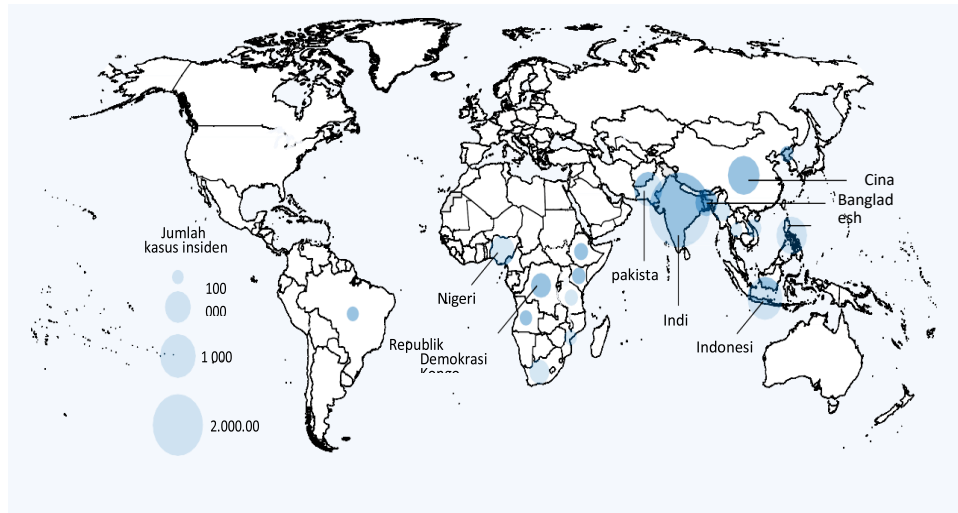
Salah satu tonggak penting dalam diagnosis tuberkulosis (TB) adalah penemuan agen penyebab TB oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, yang sekarang diperingati sebagai hari TB. Ketika penemuannya dipresentasikan kepada 36 anggota Perhimpunan Fisiologi Berlin, hanya satu dari mereka yang bersedia mendengarkan tentang penemuan ini. Kabarnya, para peserta pertemuan ini begitu terkejut dengan penemuan tersebut sehingga mereka lupa memberikan tepuk tangan kepada pembicara, dan tidak ada yang berani mengajukan pertanyaan. Bahkan Rudolf Virchow, yang mendukung teori dualisme tentang TB, tidak memberikan komentar apa pun terkait penemuan tersebut.

Dalam beberapa bulan berikutnya, Robert Koch berhasil mengisolasi basil TB, mengembangkan metode pewarnaan berdasarkan sifat asam-alkoholnya, menciptakan media kultur yang sesuai, dan menginokulasi *Mycobacterium tuberculosis* pada berbagai hewan. Meskipun dia sangat aktif, Koch dengan sabar menunggu agar basil tumbuh dalam media kultur primitif yang telah dia kembangkan. Di antara manfaat lainnya, Koch membuat kemajuan dalam menjelaskan fenomena yang dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas tertunda di lokasi injeksi pada hewan yang sebelumnya sensitif, yang sekarang menjadi dasar dari apa yang kita kenal sebagai uji tuberkulin kulit (TST). (Migliori, et al . 2022

2.1.2 Epidemiologi

Selama pandemi COVID-19 melanda, dilaporkan terjadi penurunan jumlah orang yang baru didiagnosis dengan TB yang menyimpang dari tren pra-2020. Jika angka – angka ini mencerminkan pengurangan nyata dalam diagnosis (daripada tidak dilaporkan atau pengurangan kejadian TB) akan ada peningkatan jumlah orang dalam komunitas dengan TB yang tidak terdiagnosis dan tidak diobati. Pada gilirannya, ini kemungkinan akan meningkatkan penularan infeksi. Hal lain dianggap sama, semakin tajam, cepat dan lama penurunan deteksi kasus TB, semakin besar dampaknya.

Berdasarkan *Global Tuberculosis Report* tahun 2022, diperkirakan sekitar 10,6 juta orang terkena penyakit menular TB, meningkat 4,5% dari 10,1 juta pada tahun 2020, tingkat kejadian TB (Kasus baru per 100.000 penduduk per tahun) naik 3,6% antara 2020 dan 2021, Beban TB resisten obat (DR-TB) juga diperkirakan meningkat antara tahun 2020 dan 2021, dengan 450.000 (95% UI : 399.000 – 501.000) kasus baru resisten rifampisin TB (RR-TB) tahun 2021. Indonesia berada pada posisi ke dua dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia setelah India lalu diikuti China di posisi ketiga. Diperkirakan ada sebanyak 969.000 kasus TB di Indonesia dan jumlah kematian sebanyak 144.000 akibat TB, dengan persentase pria 53%, wanita 38% serta anak – anak 9%. WHO mendefenisikan negara dengan beban tinggi (*high burden countries/ HBC*) untuk TB berdasarkan 3 indikator yaitu : TB, TB/HIV, dan *multi drug resistant* (MDR-TB) artinya Indonesia memiliki permasalahan besar dalam menghadapi penyakit TB.



Gambar 2.1. Perkiraan insiden tuberculosis di dunia (WHO,2022)

2.1.3 Etiologi

Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis*

Kingdom	: Bacteria
Divisio	: <i>Mycobacteria</i>
Class	: <i>Actinomycetes</i>
Ordo	: <i>Actinomycetales</i>
Family	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri penyebab penyakit tuberkulosis. *Mycobacteria* mewakili genus bakteri yang telah ada di bumi setelah bertahun – tahun dan bakteri ini telah beradaptasi pada hampir semua lingkungan seperti udara, tanah dan air. *Mycobacterium* ini termasuk ke dalam family *Mycobacteriaceae* dan ordo *Actinomycetale*. Kelompok bakteri ini meliputi *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedi*, dan *Mycobacterium canettii*. Adapun bakteri yang paling banyak menyebabkan penyakit pada manusia adalah *Mycobacterium tuberculosis* (Delogu et al.,2013)

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri berbentuk batang tipis, lurus, atau sedikit melengkung, yang tidak bergerak, tidak membentuk spora, dan tidak memiliki lapisan pelindung luar. Bakteri ini memiliki panjang sekitar 1 hingga 4 mm dan ketebalan sekitar 0,3 hingga 0,6 mm. Setelah diwarnai dengan fenol fushin (Ziehl-Neelsen), *Mycobacterium tuberculosis* tahan terhadap asam dan alkohol, yang menjadi ciri khas utamanya. Sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri aerob obligat, yang berarti mereka memerlukan oksigen untuk pertumbuhan mereka. Oleh karena itu, infeksi tuberkulosis sering ditemukan di lobus paru-paru yang mendapat pasokan udara yang baik. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* juga termasuk dalam kategori bakteri intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dan berkembang di dalam sel inang, terutama dalam sel makrofag dan monosit. Kemampuan bakteri ini untuk menginfeksi inang dan bertahan melawan pengaruh lingkungan disebabkan oleh struktur dan komponen sel mereka. (Koch & Mizrahi, 2018; Ramires-Rueda, 2016).

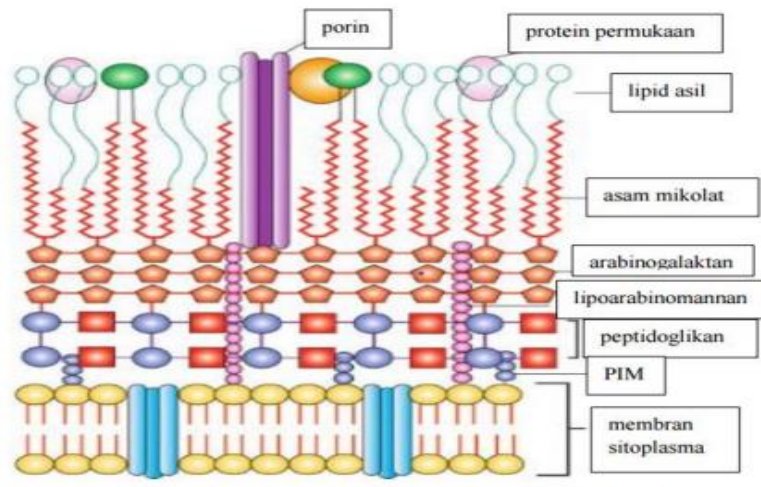


Gambar 2.2. *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan Zn (Kurniawan & Sahli, 2018)

Pewarnaan tahan asam digunakan untuk mengidentifikasi bakteri *Mycobacterium*, termasuk *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium leprae*, pewarnaan ini termasuk pewarnaan diferensial, karena dapat membedakan bakteri yang tahan terhadap pencucian asam dan yang tidak

tahan asam. Kemampuan tahan asam bakteri terkait dengan kandungan lipid dalam dinding sel. Dalam proses ini, zat warna pertama yang digunakan adalah karbol fuksin yang dilarutkan dalam fenol 5%, fenol bertindak sebagai pelarut yang membantu zat warna masuk ke dalam sel bakteri saat dipanaskan. Zat warna kedua, biru metilin, tidak mengubah warna pada bakteri yang tahan asam. Namun, pada bakteri yang tidak tahan asam, biru metilin akan menempel pada sel bakteri dan mengubah warnanya menjadi biru. (Kurniawan & Sahli, 2018)

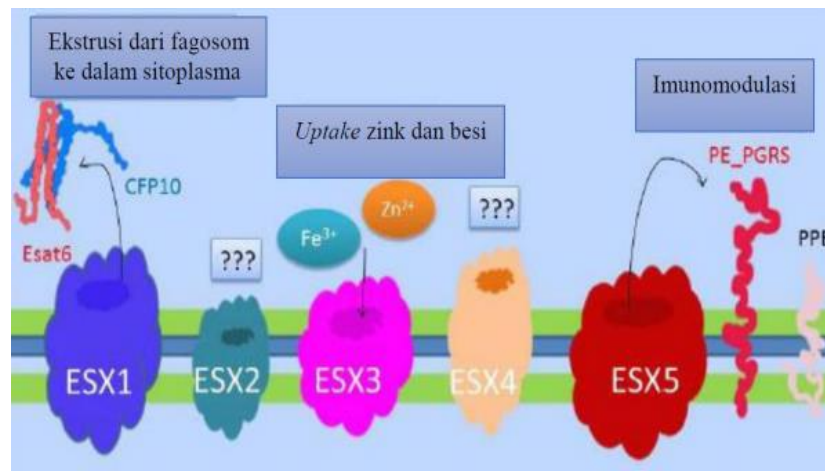
Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* terdiri dari kerangka molekul penyusun dinding sel, lipid dan peptide. Kerangka dinding sel memiliki komponen kimia berupa peptidoglikan, arabinogalactan, dan asam mikolat, asam mikolat merupakan asam lemak dengan rantai yang sangat panjang, kurang lebih 50% *envelope* dinding *Mycobacterium tuberculosis* dari asam mikolat. Asam mikolat yang menyebabkan sifat bakteri ini menjadi *acid-fastness*, selain itu asam mikolat berperan dalam impermeabilitas dinding sel dan mempengaruhi virulensi bakteri. Struktur dinding mengandung lipid kompleks yang tinggi, lebih dari 60 % dinding sel bakteri ini adalah lipid. Kandungan glikolipid sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah asam mikolat, peptidoglikan, lipoarabinomannan (LAM), fosfatidil inositol mannosida (PIM), phithiocerol dimyocerate, *cord factor*, sulfolipids dan wax-D. Komponen unik ini mengganggu jalur pertahanan hospes dan menentukan pertahanan bakteri didalam fagosom. Kadar lipid yang tinggi pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* berhubungan dengan sifat bakteri , yaitu impermeabilitas terhadap *stain* dan *dye*, resistensi terhadap pembunuhan asam dan basa, resistensi terhadap lisis osmotik melalui *complemen deposition*, resistensi terhadap oksidasi dan daya tahan di dalam makrofag. (Ramires-Rueda, 2016)



Gambar 2.3. Struktur dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Velayati & Parissa, 2016)

2.1.4 Virulensi *Mycobacterium tuberculosis*

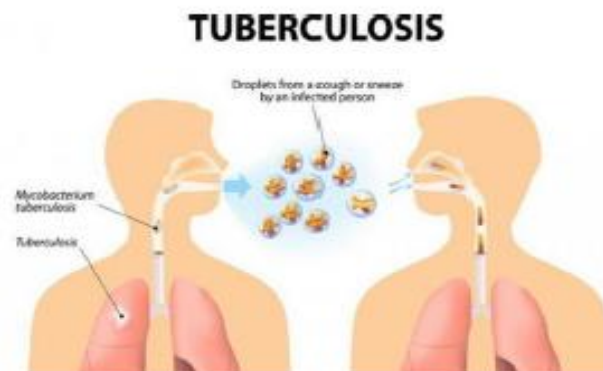
Mycobacterium tuberculosis adalah organisme yang memerlukan oksigen untuk pertumbuhannya (obligat aerob) dan sering ditemukan di bagian atas lobus paru-paru yang mendapat pasokan udara yang cukup. Bakteri ini juga merupakan parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup di dalam atau di luar sel inang, terutama di dalam makrofag dan monosit. Kemampuan *Mycobacterium tuberculosis* untuk bertahan di dalam makrofag dikendalikan oleh sistem sekresi protein yang kompleks dan terkoordinasi, dengan ESX-1 menjadi sistem penting dalam kevirulenan bakteri ini. Ada lima jenis sistem sekresi dalam *Mycobacterium tuberculosis*, dan ESX1 memiliki peran kunci dalam memfasilitasi perpindahan bakteri dari fagosom ke sitosol makrofag. Hal ini memungkinkan bakteri untuk menghindari fagositosis dan tetap terlindung di dalam sel makrofag.



**Gambar 2.4. Sistem sekresi protein
(Giovanni Delogu, et al 2013)**

2.1.5 Cara Penularan TB

Tuberkulosis ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak permukaan ketika seseorang penderita penyakit paru aktif (pemeriksaan BTA/ Basil Tahan Asam positif dan foto rongten positif) mengeluarkan organisme. Individu yang rentan menghirup droplet dan menjadi terinfeksi. Partikel kecil ini dapat bertahan diudara selama beberapa jam dan tidak dapat dilihat oleh mata karena memiliki diameter sebesar 1-5 μm . Selanjutnya bakteri ditransmisikan ke alveoli dan memperbanyak diri. Reaksi inflamasi menghasilkan eksudat di alveoli dan bronkopneumonia, granuloma, dan jaringan fibrosa. Gejala umum adalah batuk, demam, nyeri dada, kelelahan, dan penurunan berat badan. Masa inkubasi berlangsung 4 hingga 12 minggu.



Gambar 2.5. Penularan TB melalui droplet (Wahdi & Puspitasari, 2021)

Periode kritis untuk perkembangan tuberkulosis (TB) adalah 6 hingga 12 bulan pertama setelah infeksi. Sekitar 5% dari individu yang terinfeksi awalnya dapat mengembangkan TB paru atau TB di luar paru. Sementara itu, sekitar 95% dari individu yang terinfeksi awalnya akan memasuki periode laten, tetapi masih berisiko terinfeksi kembali di kemudian hari. Risiko ini lebih tinggi pada orang dewasa, lansia, individu dengan masalah berat badan, gizi yang kurang, diabetes, silikosis, atau yang telah menjalani gastrektomi (pengangkatan sebagian atau seluruh lambung). (Wahdi & Puspitasari, 2021).

2.1.6 Patologi dan Imunopatogenesis dari Tuberkulosis

Setelah inhalasi *Mycobacterium tuberculosis*, penyakit berlanjut dengan membentuk suatu lesi kecil subpleural yang disebut focus Ghon, infeksi kemudian menyebar ke kelenjar limfa hilus dan mediastinum untuk membentuk kompleks primer, kelenjar ini membesar dengan reaksi granulomatosa inflamasi yang dapat mengalami pengkijuan. Pada 95% kasus, kompleks primer sembuh secara spontan dalam 1 - 2 bulan, kadang – kadang dengan kalsifikasi dan individu menjadi positif dengan tes kulit tuberculin.

Dalam 10 – 15% kasus, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar dari kompleks primer ke berbagai lokasi, penyebaran lokal ke bronkus dapat menyebabkan tekanan pada bronkus seperti kolaps atau emfisema obstruktif, atau bahkan ruptur ke bronkus seperti bronkopneumonia. Penyebaran melalui saluran limfatik bisa mencapai pleura dan mengakibatkan efusi pleura, atau melalui peredaran darah untuk menyebabkan lesi tersebar di seluruh tubuh. Dalam beberapa kasus, penyakit dapat berkembang menjadi bentuk tuberculosis milier atau mengenai sistem saraf pusat. Di kasus lain, fokus dorman (tidur) dapat terbentuk dalam tulang, paru-paru, ginjal, dan kemudian mengalami reaktivasi di masa depan. Terkadang, lokasi infeksi primer dapat terletak di tonsil, usus, atau kulit.

Sementara itu, faktor - faktor virulensi *Mycobacterium tuberculosis* belum sepenuhnya jelas. Organisme ini memiliki kemampuan untuk berubah dan berkembang biak secara cepat diluar sel dalam rongga tubuh, untuk bertahan di dalam makrofag dengan mencegah fusi lisosom dan fagosom, dan untuk bertahan dalam keadaan relatif tidak aktif dengan pembelahan yang sangat jarang (Mandal, 2004).

Ketika *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat fakultatif intraseluler masuk kedalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan, maka bakteri tersebut akan ditangkap lalu diproses oleh makrofag alveolar. Di dalam makrofag akan terjadi pertempuran antara inang (*host*) di satu pihak dan basil TB dipihak lain . Inang akan berusaha untuk memusnahkan atau setidaknya mengontrol perkembangbiakan *Mycobacterium tuberculosis* tersebut dengan senjata respons imunnya, di sisi yang lain *Mycobacterium tuberculosis* berupaya untuk menghindari atau melawan respons imun inang dalam rangka mempertahankan hidupnya agar tetap berkembang biak. Hasil pertempuran ini akan menentukan manifestasi klinis dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada inang. Di dalam makrofag *Mycobacterium tuberculosis* dimasukkan kedalam suatu kantong yang disebut fagosom, di dalam fagosom bakteri tersebut dapat mengubah lingkungannya dengan

menghambat proses pengasaman yang berperan dalam maturasi dari fagosom tersebut. Penghentian proses maturasi inilah yang menyebabkan fagosom pada infeksi dengan basil TB tidak dapat berfusi dengan lisosom, sehingga *Mycobacterium tuberculosis* tidak dapat dimusnahkan dan berkembangbiak terus di dalam makrofag. Penyebab penghentian proses maturasi fagosom tersebut belum diketahui sepenuhnya dan mungkin *Mycobacterium tuberculosis* tersebut mengeksresi faktor virulensi seperti (*Early Secreted Antigenic Target* atau ESAT-6) (Harjono.2004).

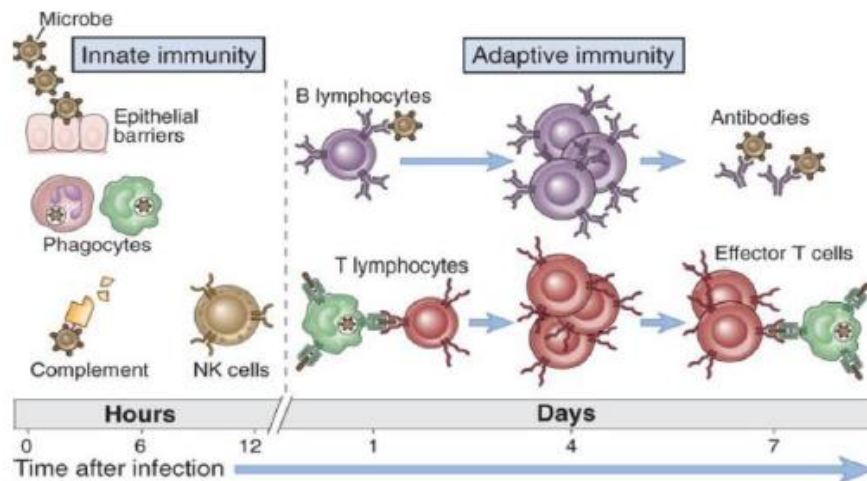
Secara spesifik strain *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam alveoli dan akan difagositosis oleh makrofag alveolar (masuk ke endosom makrofag yang diperantarai oleh reseptor manosa makrofag yang mengenali glikolipid berselubung manosa pada dinding sel tuberkular). Makrofag ini dirangsang oleh ligase *Toll-Like Receptor* (TLRs) dan *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) yang menghasilkan sitokin dan kemokin pro-inflamatori. Hasil dari respon ini adalah meningkatkan perekrutan leukosit yang lebih banyak dari sumber infeksi. Neutrofil dan monosit akan tiba dan melakukan proses fagositosis terhadap *Mycobacterium tuberculosis* serta melepaskan lebih banyak sitokin dan kemokin sehingga terjadilah pembentukan granuloma awal. Selain itu, . Selain itu, sel dendritik juga menangkap *Mycobacterium tuberculosis* melalui fagositosis, dan kemudian berpindah ke kelenjar getah bening untuk menyajikan antigen *Mycobacteria* kepada limfosit. (Sakamoto, 2012).

2.1.7 Sistem imun terhadap infeksi

Sistem kekebalan tubuh merupakan gabungan dari sel, molekul dan jaringan yang bekerja sama untuk melindungi tubuh dari infeksi. Respons tubuh terhadap mikroorganisme disebut sebagai respon kekebalan tubuh, yang melibatkan kerja sama antara sel-sel kekebalan, jaringan, dan mediator kekebalan seperti sitokin (Abbas et al., 2015).

Secara umum, sistem kekebalan tubuh dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu kekebalan non spesifik (innate) yang berfungsi sebagai

pertahanan pertama mikroba, dan kekebalan spesifik (adaptif) yang aktif ketika pertahanan pertama tidak cukup untuk menghilangkan pathogen yang masuk kedalam tubuh (Harti, 2013).



Gambar 2.6. sistem imun non spesifik dan spesifik (Baratawidjaja and Rengganis, 2014).

Sel preieloid berasal dari sel prekursor dalam sumsum tulang, sedangkan sel monosit makrofag berasal dari sel limfosit (T dan B) dan mengalami diferensiasi. Sistem fagosit mononuklear melibatkan sel monosit dan makrofag, yang memiliki peran utama dalam fagositosis dan berfungsi sebagai penghubung antara sistem kekebalan tubuh non-spesifik dan sistem kekebalan tubuh spesifik. (Abbas et al., 2015).

2.1.7.1 Sistem Imun Non spesifik/*Innate Immunity*

Mikroorganisme dapat masuk ke dalam tubuh dengan berbagai cara, yang berpotensi menimbulkan penyakit. Pertahanan pertama terhadap penyusup-penyusup ini adalah kekebalan nonspesifik, yang memberikan respons awal untuk mencegah, mengendalikan, dan menghilangkan infeksi. Pertahanan ini mencakup komponen alami dalam tubuh, dengan peningkatan jumlah selama infeksi, seperti peningkatan jumlah sel darah putih saat sakit akut. Kekebalan nonspesifik tidak ditujukan secara spesifik pada mikroba tertentu, tetapi telah ada dan aktif sejak lahir. Mekanisme ini

tidak memiliki kekhususan terhadap bahan asing tertentu dan mampu melindungi tubuh dari berbagai patogen yang mungkin ada dalam tubuh. Ini merupakan pertahanan utama terhadap berbagai mikroorganisme dan memberikan respons langsung. (Baratawidjaja and Rengganis, 2014).

2.1.7.2 Sistem Imun Spesifik/Adaptif

Sistem kekebalan spesifik memiliki kemampuan untuk mengenali benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Sistem ini akan mengenali benda asing yang telah terpapar sebelumnya, dan sensitivitasnya akan meningkat dengan setiap paparan berikutnya. Sehingga, ketika ada antigen yang sama yang memasuki tubuh untuk kedua kalinya, ia akan dikenali lebih cepat dan dihancurkan, sehingga disebut sebagai kekebalan spesifik. Sistem kekebalan spesifik terbagi menjadi dua jenis, yaitu kekebalan humoral dan selular. Dalam kekebalan humoral, sel B akan melepaskan antibodi untuk melawan mikroba yang ada di luar sel. Sel B diaktivasi oleh pengenalan antigen spesifik oleh reseptor permukaan dan merangsang sel B spesifik untuk berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Antibodi ini ditemukan dalam serum dan berperan dalam pertahanan terhadap infeksi mikroba di luar sel, virus, dan bakteri serta menetralkan toksin. Sel B juga dapat menjadi sel memori. Di sisi lain, dalam kekebalan selular, sel T mengaktifkan sel makrofag untuk menghancurkan mikroba dan sel yang terinfeksi secara intraseluler. Sel T memiliki beberapa subset dengan fungsi berbeda, seperti sel CD4+ (Th1, Th2) dan sel CD8+ (CTL atau Tc dan Ts atau sel Tr atau T3). Fungsi utama sistem kekebalan selular adalah pertahanan terhadap bakteri intraseluler, virus, jamur, parasit, dan pertahanan terhadap sel-sel kanker. Sel CD4 dapat mengaktifkan sel Th1 yang kemudian mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel CD8 dapat menghancurkan sel yang terinfeksi. (Abbas et al., 2015) (Baratawidjaja and Rengganis, 2014).

2.1.7.3 Sitokin

Sitokin adalah salah satu protein sistem kekebalan tubuh yang mengatur interaksi antar sel dan memicu respon kekebalan, baik kekebalan nonspesifik maupun kekebalan spesifik. Sitokin ini merupakan polipeptida yang dihasilkan sebagai respon terhadap rangsangan mikroba dan antigen lainnya dan berperan sebagai mediator pada respons kekebalan dan peradangan. Sitokin berfungsi dalam aktivasi sel T, sel B, monosit, makrofag, peradangan dan induksi sitotoksitas. Selama fase efektor dari kekebalan nonspesifik dan spesifik, sitokin akan mengaktifkan selsel efektor yang berbeda untuk memusnahkan mikroba dan antigen lainnya. Sitokin juga menstimulasi pertumbuhan sel-sel darah. Dalam pengobatan, sitokin memiliki peran penting sebagai agen terapeutik dan sebagai target bagi antagonis yang digunakan dalam pengobatan penyakit kekebalan dan peradangan.

Inflamasi atau peradangan adalah respons kompleks dari jaringan terhadap infeksi, toksin, atau kerusakan sel. Peradangan dimulai dengan peningkatan aliran darah karena pembuluh darah melebar di area infeksi atau kerusakan, yang memungkinkan sel-sel darah putih, terutama neutrofil dan monosit, keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam jaringan. Selain itu, protease dan radikal bebas dilepaskan. Dalam respons peradangan yang normal, peradangan membantu menghilangkan patogen (jika ada infeksi) dan memulai proses penyembuhan sebelum mereda. Namun, peradangan yang berlebihan dapat merusak sel sehat karena produksi radikal oksigen dan enzim lisosom oleh neutrofil dan makrofag dapat merangsang peradangan lebih lanjut. (Abbas et al., 2015).

2.1.8 Sistem imunitas terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* melibatkan dua komponen utama, yaitu respon imun seluler dan humoral. Respon imun seluler melibatkan aktivitas sel T dan makrofag

bersama dengan sitokin, sedangkan respon imun humoral melibatkan antibodi yang diperantarai oleh sel B. (Harti, 2013).

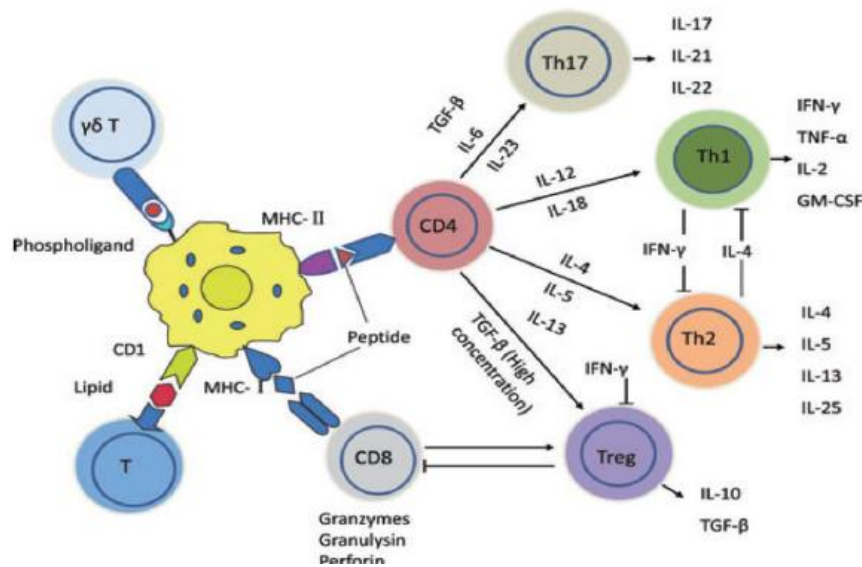
Selama infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, makrofag memainkan peran penting. Bakteri yang difagositosis oleh makrofag kemudian dihancurkan, dan hasil dari penghancuran ini digunakan untuk mempresentasikan antigen kepada sel limfosit T. Sel dendritik juga memainkan peran kunci dalam membawa *Mycobacterium tuberculosis* ke kelenjar getah bening, di mana sel T CD4+ dan CD8+ diaktifkan. Ini menghasilkan produksi sitokin seperti IFN- γ dan TNF- α , yang penting dalam melawan M. tuberculosis. TNF- α merangsang neutrofil dan makrofag untuk merangsang apoptosis dan menghancurkan bakteri. Selain itu, TNF- α dan IL-1 β memainkan peran penting dalam pembentukan granuloma.

Respon imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis* melibatkan interaksi antara sel T CD4+ dan CD8+ dan sel makrofag yang mengandung patogen intraseluler. Sitokin, seperti IFN- γ , TNF- α , dan IL-12, penting dalam mengaktifkan sel-sel ini dan membantu pertahanan terhadap M. tuberculosis. Selain itu, produksi reactive oxygen species (ROS) dan reactive nitrogen species (RNS) juga merupakan bagian penting dari respons sel T CD4+ dan CD8+.

Namun, selama infeksi TB, terjadi perubahan dalam produksi sitokin. Pada awal infeksi, produksi IFN- γ yang dihasilkan oleh sel Th1 lebih dominan. Namun, pada tahap lanjut, tingkat IL-4 dan IL-10 meningkat, yang dapat mengurangi efektivitas makrofag dalam menghancurkan M. tuberculosis. Sitokin IL-4 adalah representatif dari Th2 dan berperan dalam menurunkan respons Th1. Selain itu, IL-10, yang memiliki sifat immunosupresif, juga diekspresikan lebih banyak pada pasien TB aktif. Keduanya, IL-4 dan IL-10, memiliki peran dalam menghambat respons Th1 yang efektif.

Dalam keseluruhan, respon imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis* melibatkan berbagai sitokin yang berperan dalam mengaktifkan sel-sel imun yang berbeda dan dalam pembentukan

granuloma. Namun, perubahan dalam profil sitokin selama perkembangan infeksi TB dapat mempengaruhi hasil infeksi dan perkembangan penyakit. (Redford et al., 2011).



Gambar 2.7. Respon imun adaptif terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Dheda, 2010)

2.1.9 Tuberkulosis Resistensi Obat

Antibiotik seperti penisilin, yang ditemukan dan banyak digunakan antara tahun 1950 dan 1970, dianggap sebagai perawatan ajaib untuk penyakit yang sebelumnya fatal. Namun, kesuksesan mereka menyebabkan penggunaan berlebihan dan penyalahgunaan antibiotik, yang berkontribusi pada resistensi antibiotik. Resistensi ini semakin menjadi perhatian karena dapat meningkatkan tingkat kematian, terutama pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Penyebab resistensi termasuk penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dan tidak terkontrol, dosis yang tidak optimal, durasi pengobatan yang kurang memadai, dan kesalahan dalam diagnosis. Dalam kasus *Mycobacterium tuberculosis*, ada lima kategori resistensi terhadap obat anti-TBC, yang menandakan bahwa

bakteri tersebut tidak lagi dapat dibunuh oleh pengobatan tersebut. Monoresistan (*Monoresistance*) (Kuswiyanto.2015)

Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti Tuberkulosis (OAT) merupakan keadaan dimana kuman sudah tidak dapat lagi dibunuh oleh OAT. Terdapat 5 kategori resistensi terhadap obat anti TBC, yaitu

a. Monoresistan (*Monoresistance*)

Resisten terhadap salah satu OAT lini pertama, misalnya resisten isoniazid (H), kecuali terhadap Rifampisin (R).

b. Poliresistan (*Polyresistance*)

Resisten terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resisten isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin – etambutol (RE), Isoniazid – etambutol dan streptomisin (HES), Serta rifampisin – etambutol dan streptomisin (RES).

c. *Multi Drug Resistance* (MDR)

Resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalkan resisten HR, HRE, HRES.

d. Extensively Drug Resistance (XDR)

TBC MDR direstai resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (capreomisin, kanamisin, amikasin).

e. TBC Resisten Rifampisin (TBC RR)

Resisten terhadap rifampisin (monoresisten, poliresisten, TBC MDR, TBC XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resisten OAT lainnya.

2.1.10 Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis tuberkulosis (TB) didasarkan pada gejala klinis dan diperkuat dengan pemeriksaan laboratorium. Tes molekuler (TCM) adalah alat diagnostik yang digunakan untuk mengidentifikasi TB, sedangkan hasil

positif pada tes tuberkulin tidak selalu menunjukkan adanya penyakit aktif, karena bisa juga disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Berbagai uji laboratorium dilakukan untuk memastikan diagnosis TB :

a. Pemeriksaan Bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologik memerlukan spesimen seperti dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, dan banyak lainnya. Spesimen ini diperiksa dengan metode mikroskopik dan kultur bakteri untuk mendeteksi patogen. (Aditama et al., 2006).

1) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):

S (Sewaktu): dahak ditampung di fasyankes.

P (Pagi): dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur. Dapat dilakukan dirumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap.

2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert *Mycobacterium tuberculosis* /RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

3) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat menggunakan media padat seperti Lowenstein-Jensen atau media cair seperti Mycobacteria Growth Indicator Tube untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Medium padat, seperti Lowenstein-Jensen, umumnya digunakan dengan malachite green untuk menghambat pertumbuhan bakteri lain, memerlukan waktu 3-6 minggu. Ini adalah metode baku emas

tetapi memerlukan peralatan laboratorium khusus. (Kemenkes RI, 2016a).

4) Pemeriksaan Molekuler Polymerase Chain Reaction (PCR)

Pemeriksaan menggunakannya metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*) merupakan Teknik amplifikasi gen untuk mengidentifikasi secara langsung dapat mendeteksi keberadaan kuman TB baik dari isolat maupun dari bahan sediaan spesimen. Teknik amplifikasi gen sangat sensitif walaupun dalam kondisi yang berbeda dibawah standar sekalipun masih dapat mendeteksi keberadaan kuman meskipun jumlahnya hanya 1–10 kuman. Perkembangan yang lebih baik dan cukup bermakna terhadap diagnosis TB adalah teknik amplifikasi asam nukleat (Nucleic Acid Amplification, NAA). Salah satu Teknik pemeriksaan NAA ini adalah Teknik PCR, beberapa teknik PCR yang dikembangkan adalah PCR konvensional, Nested PCR dan RT–PCR. Target gen yang sering digunakan adalah MPB 64, TRC 4, IS 1081, div R, 38 kDa dan GC repeats (Katoch, 2004).

5) Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Teknik pemeriksaan ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respon humoral berupa proses antigen-antibodi yang terjadi (Aditama et al., 2006). Prinsip dari pemeriksaan ELISA adalah reaksi antibodi (Ag-Ab) setelah penambahan konjugat yaitu antigen atau antibodi yang dilabel enzim dan substrat akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna ini yang akan diukur intensitasnya dengan alat pembaca yang disebut spektrofotometer atau ELISA reader dengan menggunakan panjang gelombang tertentu (Ahmed et al., 2008).

6) Uji Immunochromatographic Tuberculosis (ICT-TB)

Teknik baru dalam alternatif penegakkan diagnosis TB adalah dengan menggunakan Immunochromatography Tuberculosis (ICT–TB) yang merupakan uji serologis yang cepat dan sederhana serta mudah dalam pengoperasiannya. Prinsip kerja ICT–TB ini adalah

reaksi antigen pada alat yang akan berikatan dengan OAT dari sampel pasien yang dikonjugasikan ke partikel halus berwarna, yaitu colloidal gold (merah) sebagai pelabel. Partikel tersebut sangat halus (1–20 nm) sehingga daya migrasinya kuat dan dalam waktu yang sangat singkat dapat mencapai garis atau antigen pengikat dan menimbulkan sinyal warna yang spesifik. Kompleks imun yang terbentuk kemudian akan mengalir melalui membrane (nitroselulose) yang dilapisi oleh penangkap terhadap antigen mikroba yang sama (Meita and Lisyani, 2014).

b. Pemeriksaan Penunjang Lainnya

- 1) Pemeriksaan foto toraks
- 2) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstra paru

c. Pemeriksaan uji kepekaan obat

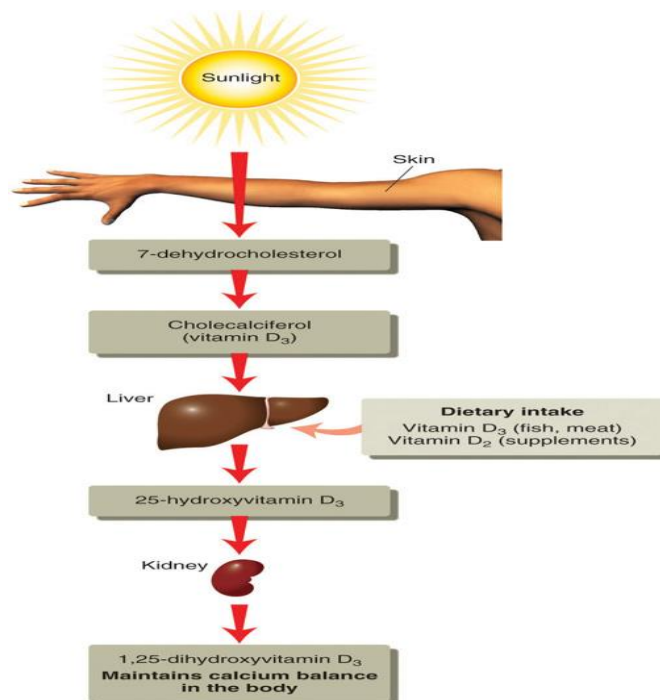
Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/Quality Assurance (QA), dan mendapatkan sertifikat nasional maupun internasional.

2.2 Tinjauan Tentang Vitamin D Reseptor (VDR)

2.2.1 Vitamin D

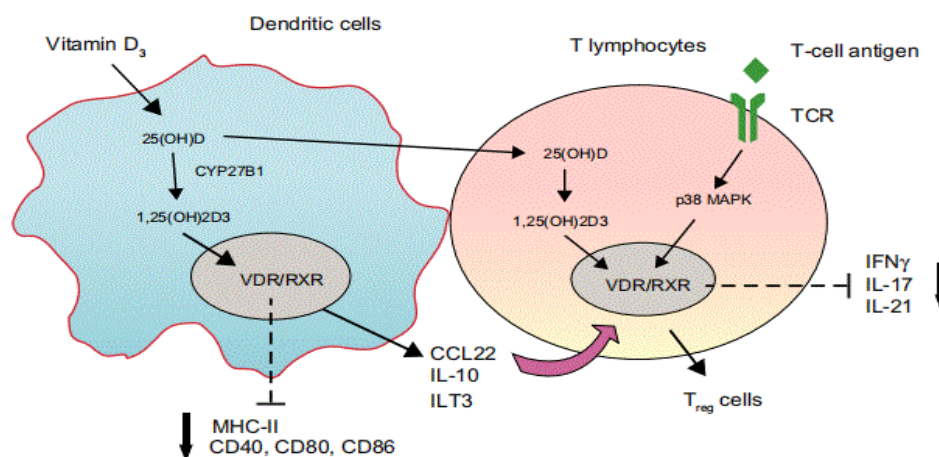
Vitamin D merupakan sejumlah protein yang mirip dengan struktur kimia steroid (vitamin D₂₋₇). Vitamin D diperoleh dalam dua bentuk; vitamin D₂ (ergokalsiferol) berasal dari diet atau suplementasi dan vitamin D₃ (kolekalsiferol) yang berasal dari paparan matahari pada kulit dan diet. Vitamin D₂ dan vitamin D₃ kemudian diangkut ke hati oleh *Vitamin D Binding Protein* (DBP) dan diubah menjadi kalsidiol atau 25-hidroksi kolekalsiferol (25-OHD₃) oleh enzim 25-hidroksilase atau *cytochrome P450 family 27 subfamily A member 1* (CYP27A1). Reseptor untuk 1,25- (OH)₂D₃ (*vitamin D receptor* (VDR)) diekspresikan oleh sejumlah besar sel imun,

termasuk monosit / makrofag, sel dendritik (DC), neutrofil, dan sel B dan T. 1,25- (OH)₂D₃-terikat ke VDR, disebut sebagai *Vitamin D Response Elements* (VDRE) ditemukan di beberapa gen yang terkait dengan respon PRR, termasuk protein antibakteri NOD2, antimikroba hepcidin protein (HAMP) , cathelicidin (CAMP) , B-defensin 2 (DEFB4) yang mendukung peran vitamin D sebagai kontributor penting untuk fungsi imunitas tubuh.



Gambar 2.8. Metabolisme Vitamin D (Aziz.M.,et al 2013)

Vitamin D juga berperan dalam kekebalan yang didapat dengan efeknya pada sel dendritik, monosit, sel T dan sel B. Sel dendritik dengan 1,25(OH)2D menjadi tolerogenik dan menginduksi beberapa sel T untuk proliferasi in vitro dan in vivo. 1,25(OH)2D menghambat produksi interferon gamma (IFN- γ), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), IL-2, dan IL-17 dan menginduksi sel T regulator (T-reg) yang memproduksi IL-10.



Gambar 2.9. Representasi skematis mekanisme vitamin D mengatur fungsi sel dendritik dan limfosit-T

Vitamin D Reseptor (VDR) ditemukan pada tahun 1969 sebagai protein pengikat untuk metabolit vitamin D yang kemudian diidentifikasi sebagai 1,25 (OH)2D), dan akhirnya diklon dan diurutkan pada tahun 1987. VDR adalah anggota keluarga besar protein (lebih dari 150 anggota) yang mencakup reseptor untuk hormon steroid, hormon tiroid, keluarga metabolit vitamin A (retinoid) dan berbagai metabolit kolesterol, asam empedu, isoprenoid, asam lemak dan eicosanoid (Bikle, D., 2017).

Gen *VDR* merupakan reseptor nuklear dan faktor transkripsi aktivasi ligan, yang terdiri dari domain pengikat DNA dan domain pengikat ligan α -heliks. Heterodimerisasi dengan *retinoid-X receptors* (RXRs) akan diaktivasi oleh ligan yang berikatan dengan protein VDR. Heterodimerisasi protein VDR/RXR penting untuk menghasilkan afinitas tinggi ikatan DNA ke *vitamin D response elements* (VDREs) di wilayah regulasi gen target 1,25-(OH)2D. DNA yang berikatan dengan heterodimer protein VDR/RXR akan

merekruit beberapa protein koregulator, yang mengontrol modifikasi histon, remodeling kromatin serta menginisiasi transkripsi dan ikatan *RNA polymerase II*. Lebih lanjut, pengikatan ligan ke VDR juga dapat memblokir transkripsi heteromer protein VDR/RXR yang menggantikan pengikatan DNA oleh faktor nuklir aktif sel T untuk menekan ekspresi gen sitokin (Efendi et al., 2019).

2.2.2 Interaksi vitamin D dengan Vitamin D reseptor

Gen *VDR* memberikan instruksi untuk membuat protein yang disebut reseptor vitamin D (VDR), yang memungkinkan tubuh merespons vitamin D. Vitamin D terdapat dalam dua bentuk yaitu vitamin D3 (kolekalsiferol) diproduksi di kulit oleh sinar UVB (UVR) dan vitamin D2 (ergokalsiferol) yang dihasilkan oleh UVR pada bahan tanaman dan ragi (Bikle, D., 2017).

Untuk manusia, vitamin D tidak aktif diperoleh dari makanan, suplemen, atau sintesis vitamin di kulit (Holick, 2008). 7-dehidrokolesterol diubah menjadi vitamin D asli di kulit saat terkena sinar UVB. Vitamin D asli kemudian dihidroksilasi di hati membentuk senyawa kalsidio atau 25 hidroksi vitamin D (25(OH)D) yang merupakan senyawa inaktif. Di ginjal, dengan bantuan enzim yang distimulasi oleh hormon paratiroid yaitu *1- α -hydroxylase* (CYP27B1), senyawa inaktif tersebut akan diubah menjadi senyawa aktif kalsitriol atau *1,25 dihydroxyvitamin D* (1,25(OH)2D) (Aranow, 2011), (Bikle, D., 2009).

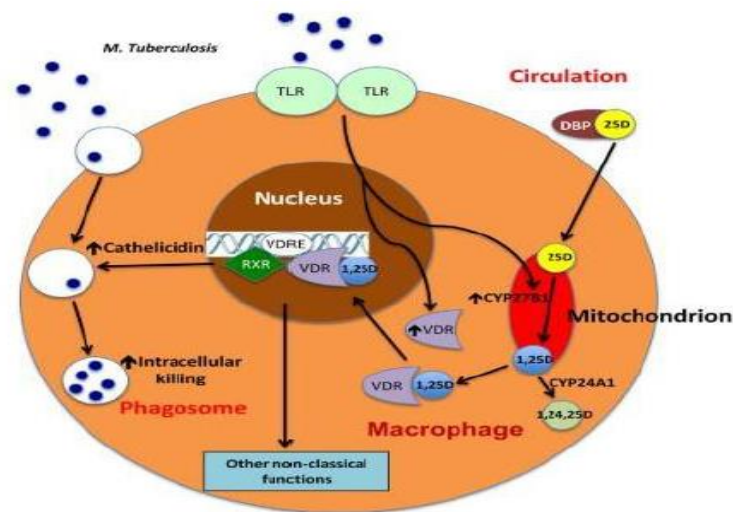
Metabolisme vitamin D3/D2 dapat dibioaktivasi oleh jalur klasik yang melibatkan ginjal dan jalur non klasik yang tidak melibatkan ginjal. Vitamin D3 disintesis di kulit melalui fotodegradasi *7-dehydrocholesterol* menjadi provitamin D3, diikuti dengan isomerisasi termal menjadi vitamin D3. Pada proses selanjutnya vitamin D3 dilepaskan dari membran plasma keratinosit, vitamin D2 dari usus diserap oleh DBP ke dalam plasma, kemudian masuk ke darah vena dalam sistem limfatik yang berikatan dengan DBP dan lipoprotein yang pada akhirnya dibawa menuju hati. Hidroksilasi vitamin D2/D3 di hati pada rantai C-25 dengan enzim *25-hydroxylase vitamin D*

(CYP2R1) menghasilkan 25-OHD. Vitamin 25-OHD diangkut oleh DBP dan disimpan dalam lemak. Kadar 25OHD merupakan indikator yang baik dari kandungan vitamin D tubuh, karena kadar serumnya meningkat sebanding dengan jumlah vitamin D dengan waktu paruh sekitar 3 minggu (Bikle, D.D., 2014).

Proses metabolisme kedua yaitu aktivasi biologis vitamin D terjadi di ginjal. Enzim CYP27B1 menghidrolisis 25OHD pada posisi C1 pada rantai A menjadi 1,25(OH)₂D. Pengaturan ginjal sangat ketat dan dilakukan oleh hormon paratiroid. Kadar kalsium yang lebih rendah atau kadar fosfat yang lebih tinggi segera memicu produksi hormon paratiroid oleh kelenjar paratiroid, yang meningkatkan produksi 1,25-(OH)₂D. Hidroksilasi 1,25-(OH)₂D dicegah dengan meningkatkan kalsium atau hanya dengan 1,25-(OH)₂D. Kemudian, 1,25 dihidroksivitamin D diangkut ke usus kecil, di mana ia berinteraksi dengan reseptor VDR spesifik untuk meningkatkan efisiensi penyerapan kalsium usus (Deluca et al., 2013).

2.2.3 Hubungan VDR dengan Tuberkulosis

Vitamin D memiliki peran penting dalam respons kekebalan tubuh terhadap infeksi tuberkulosis (TB). Kalsitriol, bentuk aktif vitamin D, berikatan dengan reseptor vitamin D (VDR) pada sel imun, memengaruhi aktivitas makrofag dalam melawan Mycobacterium. Kekurangan vitamin D terkait dengan risiko TB aktif yang lebih tinggi. Vitamin D harus berikatan dengan VDR untuk berfungsi dalam sel target, memengaruhi ekspresi gen yang meningkatkan sistem kekebalan bawaan dan menghasilkan molekul antimikobakteri yang membantu melawan infeksi TB (Holick, 2011; Sato et al., 2012).



Gambar 2.10. Aktivasi sistem imun bawaan yang dimediasi vitamin D *Mycobacterium tuberculosis* mengaktifkan toll-like receptor (TLR) pada membran makrofag untuk menginduksi VDR dan CYP27B1, yang mengarah regulasi ekspresi katelisin yang berperan sebagai mikobakterisidal (Sutaria et al., 2014).

Aktivasi sistem imun bawaan yang dimediasi vitamin D dijelaskan pada gambar.. Sistem imun bawaan menyediakan lini pertahanan pertama melawan infeksi patogen. Setelah deteksi patogen, seperti *Mycobacterium tuberculosis*, TLR pada membran makrofag diaktifkan untuk menginduksi regulasi transkripsional dari VDR dan meningkatkan ekspresi CYP27B1, yang mengarah pada peningkatan sintesis 1,25- dihidroksivitamin D dan VDR, dua komponen penting yang bertanggung jawab untuk regulasi berbagai gen yang bergantung pada VDR termasuk pengaturan regulasi ekspresi katelisin. Penggabungan katelisin ke dalam fagosom yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* yang telah diinternalisasi memungkinkan peptida berfungsi sebagai agen antimikroba untuk membunuh patogen yang menyerang. (Sutaria et al., 2014)

2.3 KUNYIT

2.3.1 Deskripsi

Kunyit, *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) adalah tanaman tropis yang banyak terdapat di benua Asia yang secara ekstensif dipakai sebagai

zat pewarna dan pengharum makanan. Kunyit adalah sejenis tumbuhan yang dijadikan bahan rempah yang memberikan warna kuning cerah. Kunyit dianggap sebagai salah satu herba yang sangat bernilai kepada manusia (Shan,2018). Penggunaan kunyit sudah ada sejak hampir 4000 tahun yang lalu pada budaya Veda di India, di mana kunyit digunakan sebagai bumbu kuliner dan memiliki makna religius. Itu mungkin mencapai Cina pada 700 M, Afrika Timur pada 800 M, Afrika Barat pada 1200 M, dan Jamaika pada abad kedelapan belas. Penyebaran tumbuhan ini umumnya ditemukan di Kamboja, Cina, India, Nepal, Indonesia, Madagaskar, Malaysia, Filipina, dan Vietnam.(Yadav, 2017).

Di Indonesia tumbuhan ini merupakan salah satu jenis tumbuhan obat yang banyak memiliki manfaat diantaranya sebagai obat tradisional, bumbu masakan, bahan pengawet, dan pewarna makanan. Bagian kunyit yang sering dimanfaatkan adalah rimpangnya (umbi kunyit). Rimpang kunyit mengandung senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan. Komponen aktif yang terdapat dalam kunyit dan memberikan warna kuning adalah kurkuminoid. (Malahayati., dkk 2020).

Dalam taksonomi tumbuhan, kunyit dikelompokkan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Class : Liospida
Subclass : Zingiberidae
Ordo : Zingiberales
Family : Zingiberaceae
Genus : Curcuma
Spesies : *Curcuma longa* L



Gambar 2.11. Rimpang Kunyit (Yadav, 2017).

2.3.2 Morfologi Kunyit

Tanaman kunyit dapat tumbuh pada suhu antara 20°C dan 30°C dan curah hujan tahunan yang cukup untuk tumbuh subur. Tanaman tumbuh hingga ketinggian 1 m, tumbuh tegak dan membentuk rumpun batang semu dan agak lunak, daun berbentuk lanset lebar dan mirip daun pisang.

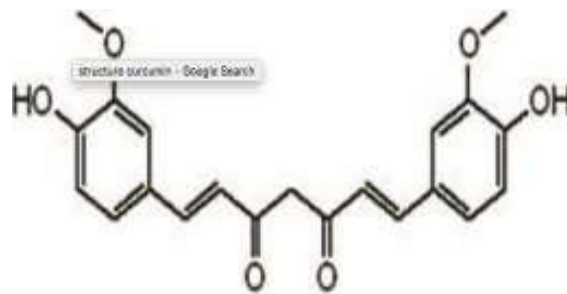
Tanaman kunyit termasuk herbal yang tumbuh sepanjang tahun, adapun morfologi akar kunyit adalah berbentuk rimpang memiliki panjang dan bulat dengan diameter sebesar 1 - 2 cm, panjangnya 3 - 6 cm serta berbatang semu dan agak lunak, kelopak bunga berbentuk tabung, panjang 9-13 mm, daun dan rimpang sering dipakai sebagai obat dan bumbu dapur. Biasanya tumbuh pada suhu dengan kisaran 20°C – 30°C dengan curah hujan tahunan yang cukup untuk tumbuh subur. Ini akan tumbuh subur di tempat teduh jika tidak terlalu lebat, tetapi menghasilkan rimpang yang lebih besar dan lebih baik di tanah terbuka di bawah sinar matahari. Kunyit membutuhkan iklim lembab (Latief, 2009)



Gambar 2.12 . Bunga Kunyit (Yadav, 2017).

2.3.3 Kandungan Senyawa Kimia Kunyit

Rimpang kunyit mengandung beragam senyawa kimia penting, seperti kurkumin, minyak atsiri, desmetoksikurkumin, oleoresin, bidesmetoksikurkumin, damar, gom, lemak, protein, kalsium, fosfor, dan besi. Kurkumin adalah komponen utama yang memberikan warna kuning dan terdiri dari kurkumin I, kurkumin II, dan kurkumin III. Kunyit juga mengandung kurkuminoid lainnya dan minyak esensial seperti borneol, sabinene, dan zingiberene yang memiliki manfaat kesehatan. (Bagchi, 2012). Selain kurkuminoid, tanaman kunyit juga mengandung karbohidrat (69,4%), protein (6,3%), lemak (5,1%), mineral (3,5%), dan kelembapan (13,1%) (Eke-Okoro, et al 2018). Kurkumin ini larut dalam pelarut seperti, metanol, etanol dan aseton. Kurkumin adalah senyawa tautomerik keto enol yang terdapat dalam bentuk keto dominan dalam larutan asam atau netral dan bentuk enol dalam larutan alkali yang menunjukkan sifat khelator ion logam (Tomeh, M.A, et al 2019)



Gambar 2.13. Struktur kimia kurkumin (Shan,2018)

Beberapa efek farmakologis dari tumbuhan ini yaitu sebagai antiinflamasi, antioksidan, antikarsinogenik, antimitagenik, antikoagulan, antifertilitas, antidiabetik, antibakteri, antijamur, antiprotozoa, antivirus, antifibrotik, antivenom, antiulcer, hipotensi dan hipokolesteremik. Bagi ahli ayurveda tradisional, tanaman kunyit merupakan antiseptik alami yang sangat baik, disinfektan, anti-inflamasi, dan analgesik, sementara pada saat yang sama tanaman ini sering digunakan untuk pengobatan saluran pencernaan, memperbaiki flora usus, dan untuk mengobati iritasi kulit (Verma, 2018). Kandungan kurkumin juga berkhasiat mematikan kuman dan menghilangkan rasa kembung akibat rangsangan yang kuat pada dinding kandung empedu untuk mengeluarkan cairan pemecah lemak. Minyak atsiri mengurangi gerakan usus yang kuat sehingga dapat mencegah diare. Kunyit juga memiliki kandungan yang dapat meredakan batuk dan berkhasiat anti kejang. (Latief, 2009)