

Scoping Review: Efektivitas Konsumsi Curcumin terhadap Perbaikan Enzim Transaminase Hepar pada Pasien Dengan Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Dina Ayu Siti Khodijah*, Arief Budi Yulianti, Diana Wijayanti

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*deaayuayu3@gmail.com, budi.yulifk@gmail.com, dianawijayati5@gmail.com

Abstract. Non-alcoholic fatty liver (non-alcoholic fatty liver disease = NAFLD) is a condition that can progress to advanced liver disease, starting from simple fatty liver (simple steatosis) to non-alcoholic steatohepatitis. Non-alcoholic fatty liver disease is characterized by changes in transaminase enzymes, including alanine transferase (ALT) and aspartate transferase (AST). Control of NAFLD in addition to lifestyle changes can also be given Curcumin. The aim of this study was to analyze the effectiveness of Curcumin on the reduction of hepatic transaminase enzymes in patients with NAFLD. Curcumin is an orange-yellow pigment that functions as an antioxidant, anti-inflammatory, and hepatoprotector so that it can reduce levels of transaminase enzymes. This study uses the method Scoping Review with samples taken from four databases, namely Springer Link, Science Direct, Pubmed, and Google Scholar in this study as many as 9,953. The results of the screening according to the inclusion criteria were 709. The results of the feasibility test were based on PICOS and after a critical review there were 8 articles that met the requirements. This research was conducted in the period 2017-2021. The results of a review of 8 articles stated that 6 research articles showed a significant decrease in liver transaminase enzymes after supplementation Curcumin and lifestyle changes. One study stated that there was a decrease in ALT but when compared with the group control, the results were not significant. Another article did not state that there was a decrease in liver transaminases because of the study of epigenetics and DNA damage. So it can be concluded that the administration of Curcumin which is carried out together with non-pharmacological therapy in the form of physical activity and proper diet can reduce transaminase enzyme levels in NAFLD.

Keywords: *Curcumin, Liver, NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver, Transaminase Enzymes.*

Abstrak. Perlemakan hati non-alkoholik (non-alcoholic fatty liver disease = NAFLD) merupakan kondisi yang dapat berkembang menjadi penyakit hati lanjut, dimulai dari perlemakan hati sederhana (simple steatosis) hingga steatohepatitis non-alkoholik. Non-alcoholic fatty liver disease ditandai dengan perubahan enzim transaminase antara lain alanin transferase (ALT) dan aspartate transferase (AST). Pengendalian NAFLD selain dengan perubahan gaya hidup dapat pula dengan pemberian Curcumin. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas Curcumin terhadap penurunan enzim transaminase hepar pada pasien dengan NAFLD. Curcumin merupakan pigmen oranye-kuning yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektor sehingga dapat menurunkan kadar enzim transaminase. Penelitian ini menggunakan metode Scoping Review dengan sampel yang diambil dari empat database, yaitu Springer Link, Science Direct, Pubmed, dan Google Scholar dalam penelitian ini sebanyak 9.953. Hasil skrining yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 709. Hasil uji kelayakan berdasarkan PICOS dan setelah dilakukan telaah kritis terdapat 8 artikel yang memenuhi syarat. Penelitian ini dilakukan pada periode 2017-2021. Hasil telaah dari 8 artikel menyatakan bahwa 6 artikel penelitian menunjukkan terdapat penurunan signifikan enzim transaminase hepar setelah pemberian suplemen Curcumin dan perubahan gaya hidup. Satu penelitian menyatakan terdapat penurunan ALT namun setelah dibandingkan dengan kelompok control ternyata tidak signifikan hasilnya. Satu artikel lainnya tidak menyatakan terjadi penurunan enzim transaminase hepar karena meneliti epigenetik dan kerusakan DNA. Sehingga dapat disimpulkan, bahwa pemberian Curcumin yang dilakukan bersamaan dengan terapi non-farmakologi berupa aktivitas fisik dan diet yang tepat dapat menurunkan kadar enzim transaminase pada NAFLD.

Kata Kunci: *Kurcumin, Hepar, NAFLD, Perlemakan Hati Non-Alkoholik, Enzim Transaminase.*

A. Pendahuluan

Hepar merupakan organ intestinal terbesar, kurang lebih 25% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks, terutama dalam metabolisme karbohidrat, protein dan asam lemak.¹ Kerusakan fungsi hepar, salah satunya yang terjadi pada perlemakan hati, dapat dideteksi melalui test fungsi biokimia hepar, antara lain adanya peningkatan serum *oxaloasetic transaminase/aspartat transminase* (SGOT/AST) dan serum *glutamic piruvat transminase* (SGPT/ALT), menjadi 2-3 kali normal.¹

Perlemakan hati non alkoholik (*non-alcoholic fatty liver disease* = NAFLD) merupakan kondisi yang semakin disadari dapat berkembang menjadi penyakit hati lanjut, mulai dari perlemakan hati sederhana (*simple steatosis*) sampai pada steatohepatitis non alkoholik (*non-alcoholic steatohepatitis* = NASH), fibrosis dan sirosis hati.² Prevalensi NAFLD di dunia ialah sekitar 25%, meningkat sejak tahun 1999 hingga 2008 dari 47% menjadi 75%, dan diprediksi akan menjadi penyebab utama penyakit hepar kronis pada tahun 2020. Sebuah studi populasi dengan sampel cukup besar oleh Ofosu dkk mendapatkan prevalensi NAFLD sebesar 30,6%.³ Terdapat banyak faktor-faktor resiko pada terjadinya NAFLD,⁴ namun penelitian mengenai NAFLD masih belum banyak dan pengetahuan mengenai patogenesisnya masih belum memuaskan, karenanya pengobatan lebih ditujukan pada tindakan untuk mengontrol faktor resiko, selanjutnya baru pemakaian obat yang dianggap memiliki potensi hepatoprotektor dan antioksidan, salah satunya *Curcumin*.⁵

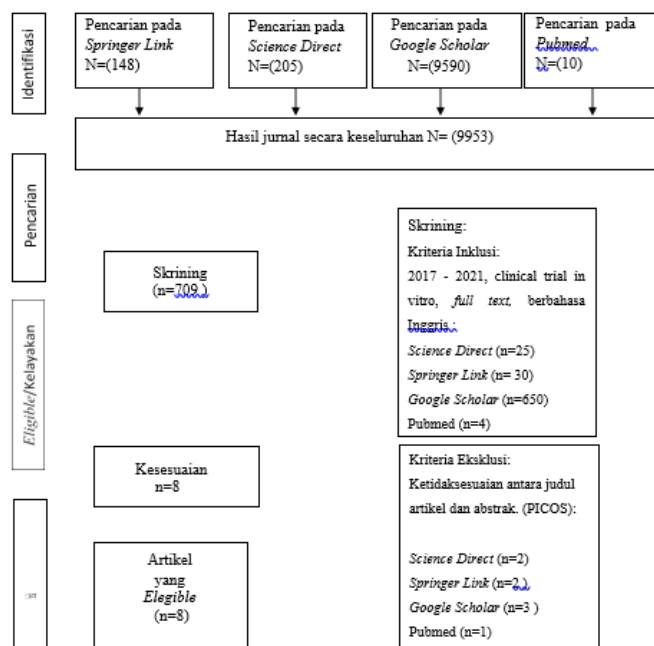
Curcumin adalah pigmen oranye-kuning yang ada di *Curcuma longa* L. (kunyit), yang banyak bermanfaat antara lain sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti kanker, hepatoprotektif dan sering digunakan sebagai bumbu makanan, dan lain-lain.⁶ Studi melaporkan terjadi perbaikan profil lipid dan penurunan signifikan kadar enzim transaminase dan Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien yang terkonfirmasi NAFLD. Penelitian oleh Saadati et al (2019) juga membuktikan bahwa konsumsi *Curcumin* 1500 mg/hari mampu menurunkan kadar Aspartat Transaminase (AST) dan Alanin Transaminase (ALT) pada pasien NAFLD.⁷ Cerletti et al (2019) dalam studinya menyatakan bahwa pemberian *Curcumin* menurunkan kadar AST dari 23,2% menjadi 3,7%.⁸ *Curcumin* memiliki potensi yang besar untuk menghambat peroksidasi lipid dan pada penelitian ditunjukkan terutama melalui kapasitas pengikatan zat besi.⁹ *Curcumin* pun dapat melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif dengan menempatkan dirinya di dalam membran sel.¹⁰ Senyawa ini untuk menghambat stres oksidatif akibat oksidasi endogen maupun eksogen dengan aktifitas scavenging yaitu pemusnahan zat radikal dan peningkatan aktifitas *nuclear factor kappa-light-chain* sel B (NF- κ B).¹¹ *Curcumin* juga telah terbukti meningkatkan kadar glutathion hepar yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat mengurangi radikal bebas secara efisien. Sebagaimana diketahui bahwa patogenesis NAFLD melibatkan stres oksidatif, efek hepatoprotektor ini pada akhirnya mampu menurunkan marker kerusakan hepar berupa enzim transaminase.^{11,12}

Berdasarkan uraian tersebut di atas, peneliti akan melakukan scoping review dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas konsumsi *Curcumin* terhadap perbaikan enzim transaminase hepar pada pasien dengan NAFLD.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *scoping review* yang dilaksanakan dari tahun 2017–2021. Dilakukan *review* pada artikel penelitian yang terpilih dengan beberapa langkah sebagai berikut: 1. Pencarian data dari tiga *database*, yaitu *PubMed*, *Science Direct*, *Springer Link*, dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *Curcumin AND (Enzyme Transaminase) AND (Non Alcoholic Fatty Liver Disease)*; 2. Skrining data dengan cara memilih artikel yang sesuai dengan judul penelitian dan kriteria inklusi, yaitu: 1) artikel telah dipublikasi pada jurnal internasional, 2) rentang tahun 2017–2021, 3) tipe artikel penelitian adalah *clinical trial*, 4) artikel penelitian *full text*, 5) artikel berbahasa Inggris; 3. Penilaian kelayakan disesuaikan dengan kriteria eksklusi, yaitu: 1) artikel yang tidak dapat diakses, 2) artikel duplikasi, 3) artikel yang tidak sesuai dengan kriteria PICOS: *Population* (orang dewasa yang telah terkonfirmasi *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)); *Intervention* (pemberian *curcumin*); *Comparison* (*placebo*); *Outcome*

(penurunan kadar enzim transaminase); dan *Study (clinical trial)*, 4) hasil pencarian data disajikan dalam bentuk diagram PRISMA pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram PRISMA

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Setelah pengumpulan jurnal menggunakan portal jurnal internasional yang telah terakreditasi, peneliti mendapatkan jurnal dari portal *Pubmed*, *Science Direct*, *Google Scholar*, dan *Springer Link* didapatkan pada awal pencarian 9.953 jurnal, hasil skrining dengan kriteria inklusi dan eksklusi 709 jurnal yang diidentifikasi dan dilakukan kriteria kelayakan. Kemudian disaring dengan PICO, terdapat 8 jurnal yang memenuhi syarat untuk dilakukan *review*. Dari 8 jurnal tersebut didapatkan 7 artikel tersebut menggunakan metode *Randomized Controlled Trial Study*, sedangkan 1 artikel menggunakan metode *clinical trial*. Berdasarkan 8 artikel yang telah di-*review*, kesemua artikel memiliki tempat penelitian di negara Iran. Berdasarkan jumlah responden, terdapat 1 artikel meneliti lebih dari 100 responden sedangkan 7 sisanya kurang dari 100 responden. Jumlah responden yang paling banyak, diteliti oleh Panahi dkk tahun 2016 yaitu sebanyak 102 responden dan jumlah responden paling sedikit diteliti oleh peneliti yang sama yaitu Panahi dkk tahun 2018 sebanyak 36 responden.

Tabel 1. Hasil *Scoping Review*: Efektivitas Konsumsi *Curcumin* Terhadap Perbaikan Enzim Transaminase Hepar Pada Pasien Dengan *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*

No.	Judul Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Intervensi	Hasil
1.	<i>Curcuminoids plus piperine improve nonalcoholic fatty liver disease: A clinical Trial</i> , 2018, Iran	<i>Randomized controlled, double blind Trial</i> , 70	<i>Curcumin</i> 500 mg/hari + <i>piperine</i> 5 mg/hari, <i>placebo</i> selama 12 minggu.	1. Terdapat penurunan signifikan kadar AST dan ALT dengan <i>P value</i> (AST 0,042 dan ALT 0,035), total kolesterol, LDL pada grup <i>Curcuminoid+piperine</i> .

				2. Terdapat perbaikan kondisi NAFLD yang signifikan pada grup yang diberi <i>Curcuminoid+piperine</i> dibanding grup <i>placebo</i> .
2.	<i>The effect of Curcumin supplementation on liver enzymes, liver profile, glucose homeostasis and hepatic steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease, 2019, Iran</i>	<i>Double Blind Randomized Control Trial, 50</i>	- Suplemen <i>Curcumin</i> 500 mg+ <i>essensial oil tumeric</i> dan <i>placebo</i> - dikonsumsi 3 kali sehari - Intervensi 12 minggu - Seluruh pasien diberikan rekomendasi diet dan aktifitas fisik.	1. Terdapat penurunan skor steatosis hepar ($p<0,05$). 2. Pada kelompok intervensi, terdapat penurunan ALT dan AST yang tidak signifikan.
3.	<i>Curcumin and inflammation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized placebo controlled trial, 2019, Iran</i>	<i>Double blind randomized controlled trial, 50</i>	- Suplemen <i>Curcumin</i> 500 mg. - diminum 3 kali sehari - Intervensi selama 12 minggu - Seluruh pasien diberikan rekomendasi diet dan aktifitas fisik	1. Terdapat penurunan terjadinya fibrosis hepatis ($p<0,001$) dan aktifitas <i>NF-kB</i> ($p<0,05$) jika dibandingkan <i>control</i> di grup yang menerima terapi suplementasi <i>Curcumin</i> . 2. Terdapat perbaikan kondisi steatosis hepar, penurunan kadar ALT, AST dan TNF alfa pada semua grup, namun tidak terdapat penurunan yang signifikan pada perbandingan antar grup ($p>0,05$). 3. Terdapat penurunan berat badan, BMI, pada masing-masing grup ($p>0,05$).
4.	<i>Nano-Curcumin improves glucose indices, lipid, inflammation and nesfatin in overweight and obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) : a double blind randomized placebo-controlled</i>	<i>Double blind randomized control trial, 84</i>	Konsumsi <i>sina Curcumin</i> dosis 80mg/hari (2 dosis) dan <i>placebo</i> selama 3 bulan. Setiap pasien dianjurkan untuk menurunkan berat badan 0,5-1kg/minggu dan meningkatkan aktifitas fisik dengan olahraga <i>aerobic</i> dengan intensitas	Penurunan kadar ALT, AST, total kolesterol, LDL, TNF alfa lebih baik pada kelompok yang diberikan <i>nano Curcumin</i> dibanding <i>placebo</i> ($p<0,05$). Terdapat pula kenaikan yang signifikan pada kadar nesfatin ($p<0,05$) dan HDL.

	<i>clinical trial, 2019, Iran</i>		sedang, yaitu 3x/minggu masing-masing selama 30-45 menit.	
5.	<i>Efficacy of phospolipidated Curcumin in non-alcoholic fatty liver disease: a clinical stud, 2018, Iran</i>	<i>Clinical trial, 36</i>	<i>Phospolipidated Curcumin</i> dikonsumsi 3x sehari (setiap tablet mengandung 100mg <i>Curcumin</i>) dan <i>placebo</i> . Diberikan selama 8 minggu	1. Terdapat penurunan signifikan kadar AST dan ALT ($p < 0,001$). Terdapat pula penurunan signifikan pada kadar kolesterol total, LDL, HDL, asam urat dan trigliserida ($p < 0,001$). 2. Suplementasi <i>Curcumin</i> menurunkan BMI secara signifikan ($p = 0,002$). 3. Terdapat penurunan <i>grade</i> NAFLD secara signifikan pada pemeriksaan USG hepar ($p < 0,001$).
6.	<i>A pilot study of the effect of Curcumin on epigenetic changes and DNA damage among patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double blind, placebo controlled trial, 2020, Iran</i>	<i>Double blind randomized controlled trial, 54</i>	<i>Phospolipidated Curcumin</i> 250 mg (kandungan <i>Curcumin</i> 50 mg) dan <i>placebo</i> Diberikan selama 8 minggu, semua pasien diberikan arahan untuk mengubah pola makan dan aktifitas.	1. Terdapat penurunan kadar ALT dan AST secara signifikan pada kelompok <i>resistance training</i> dan kelompok <i>resistance training + Curcumin</i> . 2. Terdapat penurunan metilisasi yang signifikan di 2 regio <i>MutL homolog 1</i> dan <i>MutS homolog 2</i> pada grup <i>Curcumin</i> ($p < 0,05$) namun tidak terdapat hubungan signifikan pada grup <i>placebo</i> . 3. Pada perbandingan antar grup terdapat penurunan signifikan pada metilisasi di 2 regio <i>MutL homolog 1</i> dan <i>MutS homolog 2</i> pada grup <i>Curcumin</i> dibanding grup <i>placebo</i> ($p < 0,05$).
7.	<i>Effect of non-linear resistance training and Curcumin supplementation on liver biochemical</i>	<i>Double blind randomized controlled trial, 45</i>	4 grup 1. Grup <i>non-linear resistance training</i> (RT) 2. Grup <i>Curcumin</i> 80mg	1. Terdapat penurunan signifikan kadar ALT dan AST pada grup RT dan RTC ($p < 0,05$). 2. Terdapat peningkatan kekuatan yang signifikan pada saat <i>bench press</i> dan

	<i>markers levels and structure in older women with non-alcoholic fatty liver disease, 2020, Iran</i>		3. Grup <i>non-linear resistance training</i> + <i>Curcumin</i> 80mg <i>nanomichelle</i>/hari (RTC) 4. grup <i>placebo</i> (P) terdiri dari latihan <i>knee extension, bench press, incline bench press, seated row, dead lift, pully cruches, lat pull down, calf raise, hamstring curl, press behind neck, upright row</i> dan <i>arm curl</i>. -Pasien harus cukup minum, hindari minuman berenergi, minuman herbal, kopi dan melakukan latihan lain di luar dari penelitian. - Diberikan intervensi selama 12 minggu.	<i>knee extension</i> pada grup RT dan RTC.
8.	<i>Efficacy and safety of phytosomal Curcumin in non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial, 2017, Iran</i>	<i>Randomized controlled trial, 102</i>	<i>Curcumin</i> 500 mg (dengan kandungan formula <i>phytosomal</i>) 2x sehari setelah makan dan <i>placebo</i>. Diberikan selama 8 minggu.	1. Terdapat penurunan ALT dan AST pada grup <i>Curcumin</i>, sementara peningkatan ALT dan AST pada grup <i>placebo</i>. 2. Terdapat perbaikan NAFLD signifikan pada grup <i>Curcumin</i> dibanding grup <i>placebo</i> ($p < 0,001$). dibanding grup <i>placebo</i> ($p < 0,001$). 3. Suplementasi <i>Curcumin</i> aman dan tidak menimbulkan efek samping serius.

Adapun hasil yang didapatkan berdasarkan analisis 8 artikel di atas, yaitu: 1. Penambahan *Piperine* pada *curcumin* dapat mengendalikan NAFLD; 2. Efek *curcumin* terhadap enzim hati, Profil Lipid, Homeostasis Glukosa vs Steatosis Hepatik dan Fibrosis pada NAFLD; 3. Hubungan pemberian *curcumin* dan proses inflamasi pada NAFLD menunjukkan bahwa terdapat penurunan signifikan pada fibrosis hepar dan aktifitas *nuclear factor kappa B* hanya pada kelompok yang diberikan suplemen intervensi; 4. *Nano-curcumin* memperbaiki indeks glukosa, *lipid*, dan inflamasi dalam nefatin pada pasien *overweight* dan obesitas dengan NAFLD; 5. Efektivitas *Phospholipidated curcumin* pada NAFLD; 6. Efek *curcumin* pada perubahan epigenetic dan kerusakan DNA pada NAFLD; 7. Efek dari resistensi *Non-Linear Training* dan suplemen *curcumin* terhadap struktur dan level *biomarker* hepar pada pasien wanita lansia dengan NAFLD; dan 8. Efektivitas dan keamanan *Phytosomal curcumin* pada NAFLD.

Berdasarkan atas 8 artikel yang telah di-review terdapat 6 artikel yang menyatakan bahwa suplemen *Curcumin* pada NAFLD dapat menurunkan enzim transaminase hepar secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shin et al, yang menyatakan *Curcumin* dapat menurunkan kadar enzim transaminase hepar. Studi melaporkan, pada pasien NAFLD yang diberi *Curcumin*, tampak penurunan yang signifikan pada kadar AST dan ALT, sehingga pada pemeriksaan ultrasonografi (USG) hepar gambarannya membaik. Penurunan enzim hepar tersebut disertai pula dengan penurunan berat badan dan BMI.¹³

Penelitian ke 3 dan ke 7, pada pasien NAFLD yang diberikan *Curcumin* dan disarankan perubahan diet dan aktivitas (perubahan gaya hidup), tidak lebih signifikan menurunkan enzim transaminase hepar dibandingkan dengan perubahan gaya hidup saja. Hal tersebut sesuai dengan penelitian oleh Amarapurkar, et al yang menyatakan bahwa penanganan NAFLD lebih ditujukan pada tindakan untuk mengontrol faktor resiko, yaitu perubahan gaya hidup.⁵

Pada penelitian 2, kelompok intervensi yang diberi *Curcumin* terjadi penurunan kadar ALT namun setelah dibandingkan dengan kelompok *control*, ternyata tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pada penelitian 6 tidak menyatakan adanya penurunan kadar enzim transaminase hepar karena hanya melihat efek *Curcumin* pada perubahan epigenetik dan kerusakan DNA pada NAFLD. *Non alcoholic fatty liver disease* bukan hanya penyakit hepar kronis, namun dapat menjadi prediktor untuk masalah kesehatan lain seperti diabetes melitus dan kondisi aterosklerosis. Langkah terapi yang diberikan meliputi terapi farmakologi dan nonfarmakologi yang tepat. Terapi nonfarmakologi yang dianjurkan adalah melalui penurunan berat badan secara progresif sebanyak 5-10% dan diet makanan yang baik yaitu mengurangi lemak jenuh, mengurangi konsumsi gula dan meningkatkan konsumsi serat.^{15,16}

Keseluruhan artikel ini tidak hanya meneliti komponen variabel enzim transaminase pada masing-masing penelitiannya, tetapi juga meneliti komponen variabel lain untuk menilai kondisi homeostasis sistemik lainnya khususnya yang dapat mempengaruhi maupun berkaitan dengan kondisi hepar secara fungsional maupun struktural yaitu kadar *alanine phosphatase* (ALP), skor steatosis dan fibrosis hepar, aktifitas *NF- κ B*, *hs-C Reactive Protein*, kadar *TNF alfa*, *HbA1c*, *Interleukin 6*, kadar *nesfatin*, laju aliran darah vena hepar, diameter vena porta hepar, metilasi *promoter MutL homolog 1* dan *MutS homolog 2*, kadar hemoglobin, kadar besi darah, kadar *total iron binding capacity (TIBC)*, kadar hematokrit, laju endap eritrosit *Homeostasis model assesment insulin resistance (HOMA-IR)*, *Quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)*, konsentrasi insulin serum, kondisi resistensi insulin, kadar glukosa darah, antropometri tubuh, total lemak, profil *lipid* dan tekanan darah.

Pendekatan diagnosis secara klinis dan penunjang harus dilakukan secara akurat mengingat pasien dengan NAFLD kebanyakan asimtomatik dan berjalan kronis.¹⁷ *Gold standard* dalam mendiagnosis NAFLD adalah melalui biopsi hepar, namun pemeriksaan tersebut dinilai terlalu invasif dan mahal sehingga pemeriksaan non invasif melalui berbagai biomarker tubuh perlu dilakukan untuk tetap dapat mendiagnosis kondisi NAFLD secara tepat.¹⁸ Beberapa pemeriksaan biomarker darah yang dapat dilakukan meliputi fungsi hepar, marker apoptosis, adipokinesis, profil lipid dan antropometri, marker fibrosis hepar dan marker stres oksidatif. Pemeriksaan fungsi hepar yaitu melalui kadar *alkaline phosphatase* (ALP), *alanin aminotransferase* (ALT), *aspartate aminotransferase* (AST) dan *gamma glutanyl transferase* (GGT). Pada kedelapan artikel yang telah di-review, didapatkan bahwa penegakan diagnosis NAFLD dilakukan berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* dan USG hepar. Hal ini tidak sesuai dengan baku emas pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis adalah biopsi hepar, yang menjadi satu-satunya metode dalam membedakan perlemakan hati non alkoholik dengan perlemakan tanpa atau disertai inflamasi.

Tempat penelitian pada kedelapan artikel yang didapat, berada di negara Iran yang merupakan negara di kawasan Asia dan tergolong negara berkembang. Menurut Hadizadeh tahun 2017 bahwa NAFLD merupakan kondisi penyakit yang lebih banyak terjadi di negara berkembang.¹⁹ Pada penelitian *Ge et al* tahun 2020, pada tiga dekade terakhir, prevalensi NAFLD paling banyak terjadi di kawasan Asia Timur, kemudian dilanjutkan di kawasan Asia Selatan, Afrika Utara dan Timur Tengah.²⁰

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pencarian data 8 artikel yang telah di-review, maka didapatkan kesimpulan bahwa pemberian *Curcumin* yang dilakukan bersamaan dengan terapi nonfarmakologi yaitu aktifitas fisik dan diet yang tepat dapat menurunkan kadar enzim transaminase pada NAFLD.

Sayangnya penelitian ini tidak dapat menganalisis efek *curcumin* terhadap penurunan kadar ALT dan AST murni akibat pemberian *curcumin* saja, melainkan intervensi yang dilakukan pada penelitian ini merupakan kombinasi *curcumin* dengan intervensi lain.

Saran yang dapat diberikan peneliti berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, yakni:

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode *meta-analysis* maupun studi kualitatif;
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut terkait rentang *curcumin* yang aman maupun dapat memberikan terapeutik.

Acknowledge

Peneliti ucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Panil Z. *Memahami Teori Dan Praktik Biokimia Dasar Medis*. EGC; 2008.
- [2] Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2017;37(October 2016):81-84. doi:10.1111/liv.13299
- [3] Ofosu A, Ramai D, Reddy M. Non-alcoholic fatty liver disease: Controlling an emerging epidemic, challenges, and future directions. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(3):288-295. doi:10.20524/aog.2018.0240
- [4] Abul-Husn NS, Cheng X, Li AH, et al. A Protein-Truncating HSD17B13 Variant and Protection from Chronic Liver Disease . *N Engl J Med*. 2018;378(12):1096-1106. doi:10.1056/nejmoa1712191
- [5] Amarapurkar D, Kamani P, Patel N, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease: Population based study. *Ann Hepatol*. 2007;6(3):161-163. doi:10.1016/s1665-2681(19)31922-2
- [6] Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Jafari R, Simental-Mendiá LE, Sahebkar A. *Curcumin* Lowers Serum Lipids and Uric Acid in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2016;68(3):223-229. doi:10.1097/FJC.0000000000000406
- [7] Saadati S, Hatami B, Yari Z, et al. The effects of *Curcumin* supplementation on liver enzymes, lipid profile, glucose homeostasis, and hepatic steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(3):441-449. doi:10.1038/s41430-018-0382-9
- [8] Saadati S, Hatami B, Yari Z, et al. The effects of *Curcumin* supplementation on liver enzymes, lipid profile, glucose homeostasis, and hepatic steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(3):441-449. doi:10.1038/s41430-018-0382-9
- [9] Chashmian S, Mirhafez SR, Dehabe M, Hariri M, Azimi Nezhad M, Nobakht M, Gh BF. A pilot study of the effect of phospholipid *Curcumin* on serum metabolomic profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(9):1224-1235. doi:10.1038/s41430-018-0386-5
- [10] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Mobaraki SN, Mavaddati S, Hassanipour S, Sepehrimanesh M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus, hyperlipidemia, obesity and polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study in north of Iran. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2019;13(2):1591-1596. doi:10.1016/j.dsx.2019.03.009

- [11] Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Soflaei SS, Sahebkar A. Efficacy of phospholipidated *Curcumin* in nonalcoholic fatty liver disease: a clinical study. *J Asian Nat Prod Res*. 2019;21(8):798-805. doi:10.1080/10286020.2018.1505873
- [12] Gheibi S, Gouvarchin Ghaleh HE, Motlagh BM, Azarbayjani AF, zarei L. Therapeutic effects of *Curcumin* and ursodexychoic acid on non-alcoholic fatty liver disease. *Biomed Pharmacother*. 2019;115(April):108938. doi:10.1016/j.biopha.2019.108938
- [13] Shin MS, Yu JS, Lee J, et al. A hydroxypropyl methylcellulose-based solid dispersion of *Curcumin* with enhanced bioavailability and its hepatoprotective activity. *Biomolecules*. 2019;9(7). doi:10.3390/biom9070281
- [14] Rathore P, Arora I, Rastogi S, Akhtar M, Singh S, Samim M. Collagen-*Curcumin* nanocomposites showing an enhanced neuroprotective effect against short term focal cerebral ischemia. *RSC Adv*. 2020;10(4). doi:10.1039/c9ra08508d
- [15] Al-Nimer MSM. Pharmacological intervention in management of neck pain disorders: A review. In: *Neck Pain: Causes, Diagnosis and Management*. ; 2011.
- [16] Gómez-Romero M, Jiménez-Palomares M, Rodríguez-Mansilla J, Flores-Nieto A, Garrido-Ardila EM, González López-Arza M V. Beneficios de la musicoterapia en las alteraciones conductuales de la demencia. Revisión sistemática. *Neurologia*. 2017;32(4). doi:10.1016/j.nrl.2014.11.001
- [17] M.G. N, L.B. C, R.M. N. Biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014;28(11)
- [18] Perakakis N, Stefanakis K, Mantzoros CS. The role of omics in the pathophysiology, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2020;111. doi:10.1016/j.metabol.2020.154320
- [19] Ge X, Zheng L, Wang M, Du Y, Jiang J. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990-2017: a population-based observational study. *BMJ Open*. 2020;10(8). doi:10.1136/bmjopen-2019-036663
- [20] Mohammad Syahrir Syahrudin, Santun Bhekti Rahimah, Budiman Budiman. Efek analgetik ekstrak etanol kunyit putih (*curcuma zedoaria*) terhadap nyeri akut pada tikus yang diinduksi dengan metode tail immersion <https://dx.doi.org/10.29313/kedokteran.v0i0.1468>
- [21] Saputri, Yuyun, Damayanti (2021). *Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung*. 1(2). 71-79.