

Senyawa Kurkumin dengan Efikasinya Mempengaruhi Parameter Biokimia pada *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD)

Erlita Kusuma Wardani¹, Evi Kurniawati², Oktadoni Saputra³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Sebelumnya, istilah *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD) dikenal dengan *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Gangguan ini ditandai dengan berlebihan akumulasi lemak di hepatosit. MAFLD merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, dimana penyakit hati ini bersifat kronis dan umum terjadi di seluruh dunia. Terapi non-farmakologis dianjurkan untuk menunjang perawatan dari farmakologis, seperti diet, aktivitas fisik, atau suplementasi. Senyawa Curcumin merupakan salah satu bagian dari terapi non-farmakologis yang termasuk ke dalam suplementasi. Suplementasi kurkumin terbukti mempunyai banyak manfaat dalam meningkatkan kesehatan, seperti efek antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Maka dari itu, penulis mengeksplor berbagai sumber literatur untuk menganalisis publikasi-publikasi ilmiah terkait efek suplementasi kurkumin pada parameter biokimia MAFLD. Beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa curcumin menunjukkan potensi yang jelas terhadap pengobatan MAFLD. Namun, penelitian lebih lanjut tetap diperlukan.

Kata Kunci: Biokimia, kurkumin, *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD)

Curcumin Compounds with Their Effect on Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) Biochemical Parameters

Abstract

Previously, the term *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD) was known as *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). This disorder is characterized by excessive accumulation of fat in hepatocytes. MAFLD is a significant public health problem, where liver disease is chronic and common worldwide. Non-pharmacological therapy is recommended to support pharmacological treatments, such as diet, physical activity, or supplementation. Curcumin compound is one part of non-pharmacological therapy which is included in supplementation. Curcumin supplementation has been shown to have many health-promoting benefits, such as antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer effects. Therefore, the authors explored various literature sources to analyze scientific publications related to the effect of curcumin supplementation on the biochemical parameters of MAFLD. Several studies have shown that curcumin has a clear potential for the treatment of MAFLD. However, further research is still needed.

Keywords: Biochemistry, curcumin, *Metabolic-Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD)

Korespondensi: Erlita Kusuma Wardani, alamat KPAD Pusdik Bekang No. E1 RT 06/13. Kelurahan Baros, Kecamatan Cimahi Tengah, Kota Cimahi, HP 087838539789, e-mail: kusumaerlita52@gmail.com

Pendahuluan

Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD), sebelumnya *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), adalah penyakit hati kronis yang paling umum di seluruh dunia. MAFLD didefinisikan sebagai kandungan lemak hepatosit lebih besar dari 5% dari total berat hati, bukan disebabkan oleh konsumsi alkohol, obat-obatan, atau infeksi virus¹.

Prevalensi MAFLD telah meningkat secara signifikan dalam beberapa tahun terakhir, menjadikannya masalah kesehatan masyarakat yang serius. Pada tahun 2013,

Wales dkk. melaporkan bahwa hingga setengah dari pria gemuk menderita penyakit ini².

Selain obesitas, MAFLD sering dikaitkan dengan penyakit lain seperti resistensi insulin, diabetes mellitus, sindrom metabolik dan dislipidemia. MAFLD juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian terkait penyakit hati dan kardiovaskular. MAFLD juga dikaitkan dengan risiko steatohepatitis non-alkohol (NASH). Diperkirakan 23-44% pasien MAFLD akan berkembang menjadi NASH, yang pada

sekitar 37-41% kasus akan menyebabkan fibrosis, dengan 10-20% diantaranya akan berkembang menjadi sirosis. Dalam 5-7 tahun, sirosis akan menyebabkan gagal hati pada 40-60% orang, dan karsinoma hepatoseluler (HCC) pada 2,4-12% pasien dalam 3-7 tahun³.

Biaya medis tahunan yang terkait dengan MAFLD diperkirakan mencapai 89 miliar dollar di AS dan 35 miliar dollar di Eropa. Diagnosis dini, pencegahan, dan pengobatan faktor risiko serta modifikasi gaya hidup telah diusulkan sebagai strategi pengobatan yang hemat biaya untuk MAFLD⁴. Pada tahun 2016, Asosiasi Eropa untuk Studi Hati merekomendasikan penggunaan intervensi yang mengarah ke perubahan gaya hidup pada pasien dengan MAFLD, khususnya perubahan pola makan dan peningkatan bertahap dalam latihan aerobik atau pelatihan resistensi⁵.

Kurkumin adalah polifenol yang diklasifikasikan sebagai kurkuminoid. Sumber asalnya adalah kunyit (*Curcuma longa*), tanaman dari keluarga jahe ditemukan di Asia, terutama di India, di mana paling sering digunakan sebagai bumbu karena rasa dan aroma dan warna kuning intens. Namun, di luar penggunaan kulinernya, itu dihargai karena khasiatnya yang meningkatkan kesehatan, dengan sejarah penggunaan sejak

beberapa ribu tahun yang lalu⁶. Ini memiliki efek antioksidan, anti-inflamasi, dan antikanker, antara lain, sebagian besar tanpa efek samping. Oleh karena itu, penggunaannya sedang dieksplorasi dalam banyak penyakit, seperti asma alergi; penyakit kardiovaskular; kanker paru-paru, payudara, usus besar, pankreas, dan perut; penyakit radang usus; diabetes; dan penyakit hati⁶.

Metode

Studi literatur dilakukan melalui database yang tersedia seperti NCBI, Pubmed, Scopus, dan *Web of Science* untuk meninjau berbagai publikasi ilmiah. Pencarian sumber dilakukan dengan kata kunci "*Metabolic-Associated Fatty Liver Disease*" atau "MAFLD" atau "*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*" atau "NAFLD" dan "kunit" atau "curcumin". Seleksinya sendiri dilakukan dengan memasukkan semua jenis studi, jika diterbitkan setelah melalui proses *peer review*. Seluruh studi yang membahas mengenai pasien dewasa dengan MAFLD dan suplementasi kurkumin dimasukkan untuk meninjau hasil dari perubahan parameter biokimianya. Setidaknya, setiap sumber yang kami dapati ini membahas satu parameter biokimia.

Hasil

Tabel 1. Karakteristik studi literatur

Sumber	Desain Penelitian	Dosis Curcumin	Durasi Konsumsi	Parameter yang Dinilai
Rahmani et al., 2016 ⁷	RCT	500mg/hari terdiri dari 70mg kurkuminoid	8 minggu	ALT, AST, TG, TC, LDL-C, HDL-C, FBG, HbA1c
Kelardeh et al., 2017 ⁸	RCT	kurkumin 80mg/hari	12 minggu	ALT, AST, ALP
Ghaffari et al., 2018 ⁹	RCT	3g/hari kunyit (6x500mg/hari)	12 minggu	ALT, AST, MDA, TAC, IL-6, CRP, TNF- α
Chashmnia et al., 2019 ¹⁰	RCT	kurkumin fosfolipid 250mg/hari (setara kurkumin murni 50mg)	8 minggu	ALT, AST, ALP, FBS, TC, TG, LDL-C, HDL-C, Bili T, Bili D, Kreat, Urea
Mirhafez et al., 2019 ¹¹	RCT	kurkumin fosfolipid 250mg/hari (setara kurkumin murni 50mg)	8 minggu	ALT, AST, TG, TC, LDL-C, HDL-C, FBS, Leptin, Adiponektin,
Panahi et al., 2019 ¹²	CT	3x500mg/hari	8 minggu	ALT, AST, TG, LDL-C, HDL-C,

Hariri et al., 2020 ¹³	RCT	(kurkuminoid 100mg/kapsul) kurkumin fosfolipid 250mg/hari (setara kurkumin murni 50mg)	8 minggu	Non-HDL-C, Asam urat ALT, AST
Kelardeh et al., 2020 ¹⁴	RCT	Kurkumin 80mg/hari	12 minggu	ALT, AST
Saberi-Karimian et al., 2020 ¹⁵	RCT	Kurkuminoid 500mg + piperin 5mg/hari	8 minggu	ALT, AST, TG, TC, LDL-C, HDL-C, FBG, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, VEGF, IFN γ , TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , MCP-1, EGF

Pembahasan

Perkembangan MAFLD dapat dipengaruhi oleh kebiasaan diet dan faktor genetik dan lingkungan, membuat patogenesis penyakit yang kompleks dan multifaktorial. Faktor kunci yang menyebabkan MAFLD adalah *insulin resistance* (IR), mengakibatkan peningkatan *de novo hepatic lipogenesis* (DNL) serta penghambatan yang lebih lemah dari lipolisis jaringan adiposa yang mengarah pada peningkatan aliran asam lemak ke hati dan akumulasinya. dalam hepatosit dalam bentuk trigliserida. IR juga mempengaruhi disfungsi jaringan adiposa, menghasilkan perubahan produksi dan sekresi adipokin dan sitokin pro-inflamasi. Lipotoksitas meningkat karena tingginya kadar asam lemak bebas, kolesterol bebas, dan metabolit lipid lainnya, yang menyebabkan produksi spesies oksigen reaktif yang mengakibatkan disfungsi mitokondria dan retikulum endoplasma. Selain itu, perubahan mikrobiota usus yang menyebabkan peningkatan permeabilitas usus kecil, yang menghasilkan penyerapan asam lemak yang lebih besar dan peningkatan kadar molekul yang bersirkulasi, juga telah digambarkan sebagai terlibat dalam patogenesis. Akibatnya, jalur inflamasi diaktifkan dan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α dilepaskan¹⁶.

Curcumin ditandai dengan banyak sifat yang mendukung kesehatan (terutama anti-inflamasi dan antioksidan). Selain itu, penelitian telah menunjukkan bahwa ia mampu mempengaruhi banyak mekanisme molekuler. Keuntungan tambahan adalah asal alami dan kurangnya efek samping yang serius,

menunjukkan bahwa itu dapat digunakan dengan aman pada kebanyakan pasien. Akibatnya, digunakan dalam banyak penyakit, seperti kanker, penyakit saraf, atau penyakit radang usus, begitu pun dalam perjalanan perubahan patologis di hati^{17,18}.

Dalam perjalanan penyakit MAFLD, ada peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α ¹⁶. Ghafari et al. (3 g/hari kunyit (6 \times 500 mg/hari)) dan Saberi-Karimian et al. (500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin / hari) setelah 8 dan 12 minggu suplementasi, masing-masing, melaporkan penurunan IL-6 yang tidak signifikan secara statistik^{9,15}. Tingkat TNF- α juga menurun pada kedua penelitian, tetapi hanya Saberi-Karimian et al. memperoleh hasil yang signifikan secara statistik. Seperti disebutkan sebelumnya, kurkumin juga menunjukkan efek anti-inflamasi. Ini menurunkan aktivitas faktor transkripsi NF- κ B, yang bergantung, antara lain: IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-9, INF γ , dan INF^{17,19}. Namun, Gorabi dkk. Dilaporkan dalam meta-analisis mereka, yang mencakup 32 penelitian, bahwa kurkumin mungkin menunjukkan efek menguntungkan dalam mengurangi kadar IL-1 dan TNF- α , tetapi tidak IL-6 dan IL-8²⁰. Ghafari et al., setelah 12 minggu menggunakan suplemen dengan dosis 3 g/hari kunyit (6 \times 500 mg/hari) mencatat peningkatan TAC yang signifikan secara statistik⁹.

Kurkumin juga menunjukkan sifat antioksidan yang sebanding dengan vitamin C dan E. Ini meningkatkan, antara lain, aktivitas

katalase, superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPX), dan *heme oksigenase-1* (HO-1)¹⁷. Ini juga menghambat sintesis radikal anion superoksida yang diinduksi oleh homosistein. Pada pasien dengan MAFLD, kerusakan mitokondria dapat terjadi dengan perkembangan penyakit, yang mengarah pada perkembangan NASH. Hal ini merupakan akibat dari -oksidasi berlebihan yang terjadi di mitokondria karena banyaknya asam lemak yang masuk, sehingga menghasilkan produksi spesies oksigen reaktif yang berlebihan. Paparan lipid terhadap hasil oksidasi berlebihan dalam produksi metabolit toksiknya^{16,21}.

Selain itu, penurunan signifikan secara statistik pada tingkat ALT dan AST hanya diamati oleh Panahi et al. dan Rahmani et al., yang subjeknya selama 8 minggu dilengkapi dengan 3 × 500 mg/hari (100 mg kurkuminoid per kapsul) dan 500 mg/hari dari preparasi dispersi amorf yang masing-masing mengandung 70 mg kurkuminoid^{7,12}. Chashmniam dkk., menggunakan kurkumin fosfolipid 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni) selama 8 minggu, juga mencatat penurunan kadar ALT dan AST, tetapi tidak melaporkan signifikansi statistik¹⁰. Dalam penelitian lain [29 , 30 , 32 , 34 - 36], penurunan tingkat ALT yang tidak signifikan secara statistik diamati, terlepas dari suplemen yang digunakan dan durasi suplementasi (Kellardeh et al. [29: 80 mg/hari curcumin sebagai nanomicelle , 12 minggu; Ghaffari dkk [30]: 3 g/hari kunyit (6 × 500 mg/hari), 12 minggu; Mirhafez dkk [32]: fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni), 8 minggu; Hariri et al.[34] : fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni), 8 minggu; Kellardeh et al. minggu; Saberi-Karimian et al [36]: 500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin / hari, 8 minggu)^{9,11,13,14,15}.

Penggunaan kunyit 3 g/hari (6 × 500 mg/hari) selama 12 minggu dalam penelitian oleh Ghaffari et al. menyebabkan peningkatan kadar AST yang tidak signifikan secara statistik⁹. Dalam penelitian lain (Kellardeh et al.: 80 mg/hari kurkumin sebagai nanomicelle , 12 minggu; Mirhafez et al.: fosfolipid kurkumin

250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni), 8 minggu; Hariri et al.: kurkumin fosfolipid 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni), 8 minggu; Kellardeh et al.: 80 mg/hari kurkumin sebagai nanomicelle , 12 minggu; Saberi-Karimian et al.: 500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin / hari, 8 minggu), ada penurunan tingkat AST yang tidak signifikan secara statistik^{8,11,13,14,15}.

Faktor penting lainnya dalam perjalanan MAFLD adalah glukosa. Dalam studi yang terdiri dari suplementasi 8 minggu dengan 500 mg/hari dari persiapan dispersi amorf yang terdiri dari 70 mg kurkuminoid (Rahmani et al.); fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni (Chashmniam et al. dan Mirhafez et al.), dan 500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin / hari (Saberi-Karimian) hasilnya menunjukkan penurunan kadar glukosa puasa, tetapi dalam tiga penelitian ini hasilnya tidak signifikan secara statistik (Chashmniam et al. tidak melaporkan signifikansi statistik)^{7,10,11,15}. Selain itu, Rahmani et al. melaporkan penurunan HbA1c yang signifikan secara statistik. Glukosa puasa dan HbA1c tidak terkontrol. Kadar glukosa puasa dan HbA1c yang lebih rendah mungkin merupakan hasil dari peningkatan fungsi sel dan peningkatan sensitivitas insulin⁷.

Sebuah penelitian yang dilakukan diantara pasien pra-diabetes yang menggunakan suplemen kurkumin (3 × 250 mg kurkuminoid dua kali sehari) selama 9 bulan menghasilkan peningkatan fungsi sel dan penurunan kadar HOMA-IR, glukosa puasa, dan HbA1c²². Penurunan resistensi insulin juga dicatat dalam studi 4 minggu di antara anak-anak obesitas yang mengonsumsi 500 mg kurkumin setiap hari²³.

Asam lemak bebas dan kolesterol bebas juga memainkan peran penting dalam patomekanisme MAFLD¹⁶. Chashmniam et al. mencatat peningkatan kadar TG setelah penggunaan kurkumin fosfolipid pada 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni) (signifikansi statistik tidak diberikan)¹⁰.

Rahmani dkk. [28], Mirhafez dkk. [32], dan Saberi-Karimian et al. [36], menggunakan masing-masing selama 8 minggu 500 mg/hari dari sediaan dispersi amorf yang terdiri dari 70 mg kurkuminoid; fosfolipid kurkumin 250

mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni), dan 500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin /hari, diamati penurunan kadar TG yang tidak signifikan secara statistik^{7,11,15}. Hanya Panahi et al., setelah penggunaan 3 × 500 mg/hari (kurkuminoid 100 mg per kapsul) pada pasien selama 8 minggu, mencatat penurunan kadar TG yang signifikan secara statistik. Efektivitas kurkumin dalam mengurangi kadar TG juga telah diamati pada orang dengan sindrom metabolik, obesitas, dan diabetes tipe-2¹².

Dalam studi Chashmniam et al. (fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)) dan Saberi-Karimian et al. (500 mg kurkuminoid ditambah 5 mg piperin / hari) setelah 8 minggu suplementasi, mereka melaporkan peningkatan kadar LDL-C (Chashmniam et al. tidak memberikan informasi tentang signifikansi statistik^{10,15}. Saberi-Karimian et al. menyatakan bahwa tidak ada perubahan yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan perubahan pada kelompok kontrol)¹⁵.

Mirhafez et al. (fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)) [32] mengamati penurunan kadar LDL-C yang tidak signifikan secara statistik setelah 8 minggu suplementasi, sementara Panahi et al. (3 × 500 mg/hari (kurkuminoid 100 mg per kapsul)) [33] dan Rahmani et al. (500 mg/hari sediaan dispersi amorf yang terdiri dari 70 mg kurkuminoid) [28] juga mencatat penurunan yang signifikan secara statistik setelah 8 minggu suplementasi^{7,11,12}.

Chashmniam dkk. (fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)) dan Panahi et al. (3 × 500 mg/hari (100 mg kurkuminoid per kapsul)) melaporkan penurunan kadar HDL-C setelah 8 minggu suplementasi (Panahi et al. memperoleh hasil yang signifikan secara statistik; Chashmniam et al. tidak melaporkan statistik makna)^{10,12}. Rahmani dkk. (500 mg/hari sediaan dispersi amorf yang terdiri dari 70 mg kurkuminoid) juga mengamati peningkatan yang signifikan secara statistik pada tingkat HDL-C setelah 8 minggu suplementasi⁷. Mirhafez dkk. (fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)) dan Saberi-Karimian et al. (500 mg kurkuminoid ditambah

5 mg piperin / hari) melihat peningkatan kadar HDL-C yang tidak signifikan secara statistik setelah 8 minggu suplementasi^{11,15}.

Rahmani et al. (500 mg/hari preparasi dispersi amorf yang terdiri dari 70 mg kurkuminoid) [28], Chashmniam et al. dan Mirhafez et al. (keduanya kurkumin fosfolipid 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)), dan Saberi-Karimian et al. (500 mg curcuminoids plus 5 mg piperine / hari) [36] melaporkan penurunan kadar TC setelah 8 minggu suplementasi, tetapi hanya Rahmani et al. [28] mencatat hasil yang signifikan secara statistik^{7,10,11,15}.

Panahi et al. (3 × 500 mg/hari (kurkuminoid 100 mg per kapsul)) melaporkan penurunan yang signifikan secara statistik pada tingkat non-HDL-C. Seperti yang ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan sejauh ini, kurkumin memberikan efek pada metabolisme kolesterol. Dengan meningkatkan ekspresi reseptor LDL, ini menyebabkan peningkatan pembuangan LDL dari plasma dan peningkatan ekskresi kolesterol dalam empedu. Curcumin juga bertanggung jawab untuk penghambatan protein Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1)¹².

Selain itu, kurkumin juga mempengaruhi lipogenesis dengan menghambat enzim dan reseptor yang terlibat, termasuk regulator sterol yang mengikat elemen protein-1, apolipoprotein B-100, sintase asam lemak, asetil KoA karboksilase, asil koenzim A, kolesterol asiltransferase, 3-hidroksi-3-metilglutaril- koenzim A reduktase, peroksisom proliferasi-aktivasi reseptor- α , *cluster of differential 36*, dan *adenosine monophosphate-activated* protein kinase⁷.

Asam urat dianggap sebagai salah satu faktor yang terlibat dalam patomekanisme MAFLD, karena menunjukkan efek pro-inflamasi dan pro-oksidatif dengan meningkatkan produksi monosit chemotactic protein-1 dan aktivasi mitogen-activated protein kinase dan jalur faktor nuklir B²⁴. Panahi et al. setelah menggunakan 3 × 500 mg/hari (kurkuminoid 100 mg per kapsul) pada pasien selama 8 minggu, diamati penurunan kadar asam urat yang signifikan secara statistik¹².

Mirhafez dkk. (fosfolipid kurkumin 250 mg/hari (setara dengan 50 mg kurkumin murni)) mengamati penurunan kadar leptin yang signifikan secara statistik setelah 8 minggu suplementasi; peningkatan kadar adiponektin yang signifikan secara statistik; dan penurunan rasio leptin:adiponektin yang signifikan secara statistik. Ini adalah informasi penting dalam konteks penelitian masa depan, karena peningkatan kadar sitokin inflamasi, selain faktor-faktor yang disebutkan di atas, juga dapat dikaitkan dengan resistensi leptin, kadar leptin yang tinggi, dan penghambatan ekspresi adiponektin¹¹.

Mengingat kandungan kurkumin dalam kunyit hanya beberapa persen dan juga memiliki bioavailabilitas yang sangat rendah setelah konsumsi oral, dalam sebuah penelitian menggunakan model tikus, suplemen kurkumin yang distandarisasi untuk tujuan terapeutik kemungkinan mendapatkan efek positif yang sedikit. Piperin dari buah lada

hitam dapat meningkatkan bioavailabilitas kurkumin hingga 2000%^{25,26}.

Karena perbedaan dalam protokol penelitian dan karakteristik kohort pasien yang dilengkapi dalam hal usia, IMT, dan perkembangan penyakit, lebih banyak penelitian tentang kemanjuran suplementasi kurkumin pada pasien MAFLD dari berbagai usia dan pada berbagai tahap perkembangan penyakit harus dilakukan. Selain itu, penelitian lebih lanjut dapat membandingkan efek dari berbagai dosis suplementasi kurkumin dan efek dari berbagai periode suplementasi.

Simpulan

Curcumin memiliki beberapa potensi terapeutik di MAFLD. Curcumin menurunkan beberapa parameter biokimia dalam tubuh berdasarkan hasil pemeriksaan secara statistik, yaitu AST, ALT, TC, glukosa puasa, LDL, HDL, dan TG. Namun, curcumin tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan pada leptin, HbA1c, TNF- α , IL, creatinin, dan bilirubin.

Daftar Pustaka

1. Pavlides M dan Cobbold J. Non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine* 2019;47: 728–733.
2. Welsh JA, Karpen S, Vos MB. Increasing Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among United States Adolescents, 1988–1994 to 2007–2010. *J. Pediatr.* 2013; 162: 496–500.e1.
3. Kumar R, Priyadarshi RN, Anand U. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Growing Burden, Adverse Outcomes and Associations. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020; 8:76–86.
4. Słomko J, Zalewska M, Niemiro W, Kujawski S, Słupski M, Januszko-Giergielewicz B, Zawadka-Kunikowska M, Newton J, Hodges L, Kubica J, et al. Evidence-Based Aerobic Exercise Training in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease: Systematic Review with Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2021;10:1659.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016; 64:1388–1402.
6. Hewlings S, Kalman D. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods* 2017;6:92.
7. Rahmani S, Asgary S, Askari G, Keshvari M, Hatamipour M, Feizi A, Sahebkar A. Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial. *Phytother. Res. PTR* 2016;30:1540–1548.
8. Moradi Kalardeh B, Keshavarz S, Karimi M. Effects of Nonlinear Resistance Training with Curcumin Supplement on Liver Enzymes in Men with Non- Alcoholic Fatty Liver Disease. *Rep. Health Care.* 2017;3:1–9.
9. Ghaffari A, Rafrad M, Navekar R, Sepehri B, Asghari-Jafarabadi M, Ghavami SM. Turmeric and chicory seed have beneficial effects on obesity markers and lipid profile in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2019;89: 293–302.

10. Chashmnam S, Mirhafez SR, Dehabeh M, Hariri M, Azimi Nezhad M, Nobakht M. 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;73:1224–1235.
11. Mirhafez SR, Farimani AR, Dehhabeh M, Bidkhorji M, Hariri M, Ghouchani FNM, Abdollahi F. Effect of Phytosomal Curcumin on Circulating Levels of Adiponectin and Leptin in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2019;28:7.
12. 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: 798–805.
13. Hariri M. 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, clinical trial. *Complement. Ther. Med.* 2020;6: 102447.
14. Moradi Kalardeh B, Rahmati-Ahmadabad S, Farzanegi P, Helalizadeh M, Azarbayjani MA. Effects of non-linear resistance training and curcumin supplementation on the liver biochemical markers levels and structure in older women with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2020;24:154–160.
15. Saberi-Karimian M, Keshvari M, Ghayour-Mobarhan M, Salehizadeh L, Rahmani S, Behnam B, Jamialahmadi T, Asgary S, Sahebkar A. Effects of curcuminoids on inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Complement. Ther. Med.* 2020;49:102322.
16. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism* 2016;65:1038–1048.
17. Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa M. Curcumin and Health. *Molecules* 2016;21: 264.
18. Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny FF, Marmouzi I, Coy-Barrera E, Naseri R, Nabavi SM, Rahimi R, Abdollahi M. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients* 2018; 10: 855.
19. Przybylska S. Kurkumina—prozdrowotny barwnik kurkumy. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2015;96:414–420.
20. Gorabi AM, Razi B, Aslani S, Abbasifard M, Imani D, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of curcumin on proinflammatory cytokines: A meta-analysis of randomized controlled trials. 2021;143: 155541.
21. Maciejewska D, Stachowska E. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)—epidemi. *Nutrients.* 2018;72: 659-670.
22. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35: 2121–2127.
23. Ismail NA, Ragab S; El-Baky ANEA, Hamed M, Ibrahim AA. Effect of oral curcumin administration on insulin resistance, serum resistin and fetuin-A in obese children: Randomized placebo-controlled study. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2014; 5:887–896.
24. Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Jafari R, Simental-Mendía 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: 223–229.
25. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical Trials. *AAPS J.* 2013; 15:195–218.
26. Noorafshan A, Ashkani-Esfahani S. A Review of Therapeutic Effects of Curcumin. *Curr. Pharm. Des.* 2013;19: 2032–2046.