



KURKUMIN

PADA DEMAM DENGUE



HARTONO
YULIA SARI
NURHASAN AGUNG PRABOWO
DESY PUSPA PUTRI



KURKUMIN PADA DEMAM DENGUE

Hartono
Yulia Sari
Nurhasan Agung Prabowo
Desy Puspa Putri



Tahta Media Group

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KURKUMIN PADA DEMAM DENGUE

Penulis:

Hartono

Yulia Sari

Nurhasan Agung Prabowo

Desy Puspa Putri

Desain Cover:

Tahta Media

Editor:

Tahta Media

Proofreader:

Tahta Media

Ukuran:

ix, 61, Uk: 15,5 x 23 cm

ISBN: 978-623-147-723-1

Cetakan Pertama:

Februari 2025

Hak Cipta 2025, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2025 by Tahta Media Group

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT TAHTA MEDIA GROUP

(Grup Penerbitan CV TAHTA MEDIA GROUP)

Anggota IKAPI (216/JTE/2021)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga buku "Kurkumin pada Demam Dengue" ini dapat terselesaikan. Buku ini disusun dengan tujuan untuk memberikan informasi yang komprehensif dan terkini mengenai potensi kurkumin, senyawa aktif dalam kunyit, sebagai agen terapi untuk demam dengue.

Demam dengue masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia dan berbagai negara tropis lainnya. Peningkatan kasus dan munculnya kasus dengan gejala yang lebih berat menuntut upaya berkelanjutan untuk menemukan terapi yang efektif dan aman. Kurkumin telah lama dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk aktivitas antivirus, antiinflamasi, dan imunomodulator, yang menjadikannya kandidat potensial untuk pengobatan demam dengue.

Buku ini merangkum mekanisme kerja kurkumin dalam melawan virus dengue, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kami juga membahas berbagai formulasi kurkumin yang telah dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitasnya. Diharapkan buku ini dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi para profesional kesehatan, peneliti, dan mahasiswa, serta masyarakat umum yang tertarik untuk mengetahui lebih dalam mengenai potensi kurkumin dalam mengatasi demam dengue.

Kami menyadari bahwa buku ini masih memiliki kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan demi kesempurnaan buku ini di masa mendatang. Akhir kata, semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat

Surakarta, Februari 2025

Penulis

PRAKATA

Demam berdarah dengue masih menjadi momok menakutkan, khususnya di negara-negara tropis seperti Indonesia. Tingginya angka kejadian dan risiko komplikasi yang serius menuntut upaya berkelanjutan untuk menemukan solusi pengobatan yang efektif dan aman. Di tengah keterbatasan pilihan terapi dan munculnya strain virus baru, pengembangan obat-obatan berbasis bahan alami semakin mendapat perhatian.

Kurkumin, senyawa aktif yang terkandung dalam kunyit, telah lama dikenal memiliki segudang manfaat kesehatan. Kurkumin sebagai agen antivirus, antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator. Sifat-sifat farmakologis inilah yang menjadikan kurkumin untuk terapi DBD.

Buku "Kurkumin pada Demam Dengue" hadir sebagai ikhtiar untuk mengulas secara komprehensif potensi kurkumin dalam mengatasi DBD. Melalui buku ini, kami mencoba menjembatani informasi ilmiah terkini dengan kebutuhan masyarakat akan alternatif pengobatan yang efektif dan mudah diakses.

Buku ini berisi pembahasan mendalam mengenai mekanisme kerja kurkumin dalam melawan virus dengue, serta perkembangan formulasi kurkumin untuk meningkatkan efektivitasnya. Kami berharap buku ini dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi para profesional kesehatan, peneliti, mahasiswa, dan masyarakat luas yang ingin mendalami potensi kurkumin dalam mengatasi DBD.

Akhir kata, semoga buku ini dapat memberikan kontribusi positif bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat, khususnya dalam upaya penanggulangan DBD.

Surakarta, November 2024

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Gambaran Umum Demam Berdarah Dengue	1
1.2 Epidemiologi DBD	2
1.3 Patogenesis dan Manifestasi Klinis DBD.....	2
1.4 Tantangan dalam Pengobatan DBD.....	3
1.5 Potensi Curcumin sebagai Agen Terapeutik.....	3
BAB 2 DEMAM DENGUE	5
2.1 Demam Berdarah Dengue.....	5
BAB 3 PATOGENESIS DEMAM DENGUE	10
3.1 Pengenalan Patogenesis Dengue.....	10
3.2 Mekanisme Penularan dan Infeksi Awal	10
3.3 Jalur Molekuler dalam Replikasi Virus	10
3.4 Respon Imun Inang terhadap Infeksi	11
3.5 Fenomena Antibody-Dependent Enhancement (ADE)	11
3.6 Manifestasi Klinis dan Peran Sitokin	12
3.7 Trombositopenia dan Disfungsi Koagulasi	12
3.8 Kebocoran Plasma dan Patogenesis Vaskular	13
3.9 Interaksi Virus-Inang dalam Patogenesis Dengue	13
3.10 Implikasi Patogenetik dalam Pengembangan Terapi.....	13
3.11 Kesimpulan.....	13
BAB 4 VAKSIN DEMAM DENGUE	15
4.1 Pengenalan.....	15
4.2 Perkembangan Vaksin Dengue.....	15
4.3 Mekanisme Kerja Vaksin Dengue	16
4.4 Tantangan dalam Pengembangan Vaksin.....	16
4.5 Vaksin Kandidat dan Uji Klinis.....	17
4.6 Strategi Masa Depan dalam Pengembangan Vaksin Dengue	17
4.7 Prospek Penerapan Vaksin di Lapangan.....	18
4.8 Kesimpulan.....	18

BAB 5 TERAPI DEMAM DENGUE	19
5.1 Pengenalan.....	19
5.2 Terapi Pendukung untuk Demam Dengue.....	19
5.3 Terapi Farmakologis Eksperimental.....	20
5.4 Penggunaan Terapi Imunomodulator	20
5.5 Terapi Tradisional dan Pengobatan Tambahan	21
5.6 Peran Transfusi Darah dan Komponen.....	21
5.7 Terapi Berbasis Nanoteknologi dan Pengembangan Baru	21
5.8 Prospek Terapi di Masa Depan.....	22
5.9 Tantangan dalam Pengobatan Demam Dengue	22
5.10 Kesimpulan.....	22
BAB 6 MORTALITAS DAN PRONOSTIK DEMAM DENGUE	23
6.1 Pengenalan.....	23
6.2 Faktor Risiko Mortalitas pada Demam Dengue	23
6.3 Penanda Prognostik pada Demam Dengue.....	24
6.4 Manajemen Prognostik dan Pengurangan Mortalitas	25
6.5 Mortalitas dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya	25
6.6 Pendekatan Berbasis Teknologi dalam Monitoring dan Prognostik	25
6.7 Tantangan dalam Pengurangan Mortalitas	26
6.8 Upaya Global untuk Mengurangi Mortalitas	26
6.9 Kesimpulan.....	26
BAB 7 HERBAL DALAM PENATALAKSANAAN DEMAM DENGUE ..	27
7.1 Pengenalan.....	27
7.2 Tanaman Herbal yang Digunakan dalam Penatalaksanaan Demam Dengue.....	27
7.3 Bukti Ilmiah Kurkumin	28
7.4 Mekanisme Aksi Tanaman Herbal	29
7.5 Keamanan dan Efek Samping.....	29
7.6 Tantangan dalam Penggunaan Herbal	29
7.7 Prospek Riset dan Pengembangan	30
7.8 Integrasi Herbal dalam Pengobatan Modern	30
7.9 Kesimpulan.....	30
BAB 8 CURCUMIN: SIFAT DAN MEKANISME KERJA	32
8.1 Sumber dan Struktur Kimia Curcumin	32
8.2 Sifat Farmakokinetik dan Bioavailabilitas Curcumin.....	32

8.3	Mekanisme Kerja Curcumin.....	33
8.4	Tantangan dan Solusi dalam Penggunaan Curcumin	34
8.5	Potensi Aplikasi Klinis Curcumin dalam Pengobatan Infeksi Virus Dengue.....	35
8.6	Kesimpulan.....	35
BAB 9	EFEK CURCUMIN PADA DENGUE DI LABORATORIUM.....	37
9.1	Efek Curcumin pada Replikasi Virus Dengue, Aktivasi Trombosit, dan Respon Imun	37
9.2	Efek Curcumin pada Parameter Klinis DBD pada Model Hewan...	38
9.3	Mekanisme Molekuler Curcumin dalam Infeksi Dengue.....	39
9.4	Aplikasi Klinis Potensial dan Tantangan.....	40
9.5	Kesimpulan.....	40
BAB 10	CURCUMIN PADA DEMAM DENGUE DI MANUSIA	42
10.1	Pengenalan.....	42
10.2	Kurkumin Sebagai Obat DBD	42
10.3	Keamanan dan Efek Samping Kurkumin	44
10.4	Mekanisme Molekuler Kurkumin.....	44
10.5	Keterbatasan dan Prospek Lebih Lanjut	45
10.6	Kesimpulan.....	45
BAB 11	FORMULASI DAN DOSIS CURCUMIN UNTUK DENGUE....	46
11.1	Pengenalan.....	46
11.2	Berbagai Formulasi Curcumin untuk Meningkatkan Bioavailabilitas	46
11.3	Dosis Optimal Curcumin untuk Pengobatan DBD	47
11.4	Rekomendasi Pemberian Curcumin pada Berbagai Fase DBD	48
11.5	Tantangan dalam Formulasi dan Pemberian Dosis.....	48
11.6	Prospek Masa Depan	49
11.7	Kesimpulan.....	49
BAB 12	PROSPEK DAN TANTANGAN PENGEMBANGAN CURCUMIN SEBAGAI TERAPI DBD	50
12.1	Pengenalan.....	50
12.2	Potensi Curcumin dalam Pengobatan DBD.....	50
12.3	Kajian Mendatang yang Diperlukan Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.	
12.4	Tantangan dalam Produksi Massal dan Standarisasi Curcumin	51

12.5 Tantangan dalam Penyerapan dan Bioavailabilitas	51
12.6 Regulasi dan Persetujuan Obat	52
12.7 Potensi Kombinasi Curcumin dengan Terapi Lain untuk DBD	52
12.8 Edukasi dan Penerimaan Masyarakat	52
12.9 Kesimpulan.....	52
BAB 13 KESIMPULAN, SARAN, DAN IMPLIKASI.....	54
13.1 Kesimpulan.....	54
13.2 Saran	54
13.3 Implikasi	55
13.4 Penutup	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
PROFIL PENULIS.....	60

BAB 1

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit tropis utama yang menimbulkan tantangan besar dalam kesehatan masyarakat global. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus dengue, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Virus dengue termasuk dalam keluarga *Flaviviridae* dan memiliki empat serotipe berbeda, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi dengue dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis, mulai dari demam ringan hingga bentuk yang lebih parah, seperti demam berdarah dengue dan sindrom syok dengue yang mengancam jiwa. Penyakit ini bukan hanya masalah lokal tetapi menjadi masalah kesehatan yang signifikan di berbagai negara tropis dan subtropis di dunia, di mana kondisi iklim mendukung penyebaran vektor nyamuk.

1.1 GAMBARAN UMUM DEMAM BERDARAH DENGUE

Demam Berdarah Dengue adalah infeksi virus yang ditularkan melalui nyamuk dan dapat menyebabkan berbagai tingkat keparahan penyakit. Mulai dari demam ringan hingga demam berdarah dengue yang parah dan berpotensi menyebabkan sindrom syok dengue. Virus penyebab penyakit ini, yaitu virus dengue, adalah virus RNA beruntai tunggal yang termasuk dalam keluarga *Flaviviridae*. Terdapat empat serotipe virus yang dikenal, yaitu DENV-1 hingga DENV-4. Infeksi oleh salah satu serotipe memberikan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut, namun tidak memberikan perlindungan terhadap serotipe lainnya. Hal ini menyebabkan kemungkinan infeksi berulang dan meningkatkan risiko bentuk parah dari penyakit ini.

BAB 2

DEMAM DENGUE

2.1 DEMAM BERDARAH DENGUE

2.1.1 Definisi DBD

Demam Berdarah Dengue adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (CDC, 2022). Penyakit ini ditandai dengan demam tinggi mendadak, nyeri otot dan sendi, ruam kulit, serta dapat berkembang menjadi komplikasi serius seperti perdarahan dan kebocoran plasma (Hesse, 2007) DBD merupakan masalah kesehatan global, terutama di daerah tropis dan subtropis (Monath, 1994).

DBD termasuk dalam golongan penyakit arbovirus yang ditularkan melalui vektor serangga. Virus dengue sendiri terdiri dari empat serotipe, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi oleh salah satu serotipe akan memberikan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut, tetapi hanya memberikan kekebalan sementara terhadap serotipe lainnya. Infeksi kedua atau selanjutnya dengan serotipe yang berbeda berpotensi menyebabkan DBD dengan gejala yang lebih berat (Martina, 2014).

2.1.2 Epidemiologi DBD

DBD telah menjadi masalah kesehatan global yang terus berkembang, terutama di wilayah tropis dan subtropis. (Guo et al., 2017) Lebih dari 100 negara melaporkan kasus DBD, dengan sekitar 2,5 miliar orang berisiko terinfeksi. (Guo et al., 2017) WHO memperkirakan setiap tahunnya terjadi 50-100 juta kasus infeksi dengue, termasuk 500.000 kasus DBD berat yang memerlukan perawatan di rumah sakit (Dengue: a continuing global threat, 2010) Angka kematian akibat DBD mencapai lebih dari 5% di beberapa

BAB 3

PATOGENESIS

DEMAM DENGUE

3.1 PENGENALAN PATOGENESIS DENGUE

Demam dengue adalah infeksi virus yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Infeksi ini disebabkan oleh virus dengue (DENV), anggota keluarga *Flaviviridae*, yang terdiri dari empat serotipe berbeda: DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Patogenesis demam dengue melibatkan interaksi kompleks antara virus dan sistem imun inang, yang dapat menyebabkan berbagai spektrum penyakit, mulai dari demam ringan hingga bentuk yang lebih berat seperti demam berdarah dengue (DBD) dan sindrom syok dengue (DSS).

3.2 MEKANISME PENULARAN DAN INFEKSI AWAL

Virus dengue ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes* yang terinfeksi. Setelah virus masuk ke tubuh melalui gigitan, ia mencapai jaringan kulit dan berikatan dengan sel-sel dendritik. Sel-sel ini kemudian terinfeksi dan menyebarkan virus ke kelenjar getah bening terdekat, tempat replikasi lebih lanjut terjadi. Virus kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah, menyebabkan viremia. Selama viremia, virus menyebar ke berbagai organ, termasuk hati, limpa, dan sumsum tulang, di mana replikasi tambahan terjadi.

3.3 JALUR MOLEKULER DALAM REPLIKASI VIRUS

Replikasi virus dengue dimulai dengan pengikatan partikel virus ke reseptor permukaan sel inang. Virus ini memiliki protein envelope (E) yang

BAB 4

VAKSIN DEMAM

DENGUE

4.1 PENGENALAN

Demam dengue merupakan penyakit tropis utama yang telah menjadi perhatian global karena penyebarannya yang cepat dan dampaknya yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat. Penyakit ini disebabkan oleh virus dengue (DENV) yang memiliki empat serotipe berbeda: DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi dengan salah satu serotipe dapat memberikan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe tersebut, tetapi hanya memberikan perlindungan jangka pendek terhadap serotipe lainnya. Hal ini meningkatkan risiko infeksi kedua yang lebih parah dan menyebabkan tantangan dalam pengembangan vaksin yang efektif. Vaksinasi adalah salah satu strategi pencegahan utama untuk mengurangi beban demam dengue, namun pengembangannya menghadapi berbagai kendala.

4.2 PERKEMBANGAN VAKSIN DENGUE

Pengembangan vaksin demam dengue telah berlangsung selama beberapa dekade. Vaksin pertama yang mendapatkan lisensi adalah Dengvaxia (CYD-TDV) yang dikembangkan oleh Sanofi Pasteur. Dengvaxia merupakan vaksin hidup yang direkayasa dari virus demam kuning dengan gen virus dengue. Vaksin ini bekerja dengan menstimulasi respons imun terhadap keempat serotipe virus dengue. Hasil uji klinis menunjukkan bahwa Dengvaxia efektif dalam mencegah infeksi dengue pada individu yang telah memiliki paparan virus dengue sebelumnya (seropositif), tetapi memiliki

BAB 5

TERAPI DEMAM

DENGUE

5.1 PENGENALAN

Demam dengue merupakan penyakit virus yang tidak memiliki obat spesifik yang efektif. Penanganan pasien bergantung pada terapi pendukung untuk mengelola gejala dan mencegah komplikasi. Karena tidak ada obat antivirus yang disetujui untuk dengue, pengobatan terutama berfokus pada penanganan gejala dan mencegah perkembangan penyakit ke tahap yang lebih parah seperti demam berdarah dengue (DBD) atau sindrom syok dengue (DSS). Bab ini akan mengulas terapi saat ini untuk demam dengue, pendekatan inovatif yang sedang dikembangkan, dan prospek pengobatan di masa depan.

5.2 TERAPI PENDUKUNG UNTUK DEMAM DENGUE

Terapi pendukung adalah langkah utama dalam menangani demam dengue. Terapi ini mencakup:

Rehidrasi Cairan: Terapi cairan intravena merupakan komponen penting dalam penanganan pasien dengan DBD atau DSS. Rehidrasi yang tepat membantu mempertahankan volume darah dan mencegah syok hipovolemik yang berpotensi fatal. Terapi cairan biasanya dilakukan dengan larutan kristaloid (seperti Ringer laktat atau saline normal) dan disesuaikan dengan status klinis pasien.

Manajemen Demam dan Nyeri: Penggunaan antipiretik seperti parasetamol dianjurkan untuk mengurangi demam dan nyeri otot. Penggunaan

BAB 6

MORTALITAS DAN

PRONOSTIK DEMAM

DENGUE

6.1 PENGENALAN

Demam dengue merupakan salah satu penyakit tropis yang paling mematikan di dunia, terutama di daerah-daerah endemik seperti Asia Tenggara, Amerika Latin, dan beberapa bagian Afrika. Meskipun banyak kasus yang dapat pulih dengan penanganan yang memadai, DBD dan sindrom syok dengue (DSS) memiliki tingkat mortalitas yang signifikan jika tidak ditangani dengan baik. Pemahaman tentang faktor-faktor yang mempengaruhi mortalitas dan penggunaan penanda prognostik yang tepat sangat penting untuk meningkatkan hasil klinis pasien.

6.2 FAKTOR RISIKO MORTALITAS PADA DEMAM DENGUE

Berbagai faktor risiko dapat memengaruhi tingkat mortalitas pada pasien dengan demam dengue. Beberapa faktor utama meliputi:

- **Usia Pasien:** Anak-anak dan orang lanjut usia lebih rentan mengalami komplikasi berat dan kematian karena sistem imun yang belum berkembang atau sudah menurun.
- **Kondisi Kesehatan yang Mendasari:** Pasien dengan penyakit komorbiditas seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular

BAB 7

HERBAL DALAM PENATALAKSANAAN DEMAM DENGUE

7.1 PENGENALAN

Demam dengue adalah penyakit virus yang belum memiliki obat antivirus spesifik. Oleh karena itu, banyak pasien dan praktisi kesehatan beralih ke pengobatan alternatif dan komplementer, termasuk penggunaan tanaman herbal, untuk membantu meringankan gejala dan mempercepat pemulihan. Penggunaan herbal dalam penatalaksanaan demam dengue didorong oleh kepercayaan tradisional dan bukti empiris yang telah lama ada di masyarakat. Bab ini akan mengulas berbagai tanaman herbal yang digunakan, bukti ilmiah yang mendukung penggunaannya, serta mekanisme aksi yang diusulkan dalam membantu penatalaksanaan demam dengue.

7.2 TANAMAN HERBAL YANG DIGUNAKAN DALAM PENATALAKSANAAN DEMAM DENGUE

Berbagai jenis tanaman herbal telah digunakan untuk mendukung penatalaksanaan demam dengue, di antaranya:

- Daun Pepaya (*Carica papaya*): Ekstrak daun pepaya adalah salah satu pengobatan herbal paling terkenal yang digunakan untuk meningkatkan jumlah trombosit pada pasien dengue. Bukti *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan produksi trombosit dan mengurangi aktivitas peradangan.

BAB 8

CURCUMIN: SIFAT DAN MEKANISME KERJA

8.1 SUMBER DAN STRUKTUR KIMIA CURCUMIN

Curcumin adalah senyawa polifenol utama yang ditemukan dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa*), yang telah dikenal luas di berbagai belahan dunia, terutama di Asia Selatan dan Asia Tenggara, karena penggunaannya dalam pengobatan tradisional dan kuliner. Warna kuning oranye yang khas dari kunyit disebabkan oleh curcumin, yang merupakan salah satu dari tiga kurkuminoid yang terdapat dalam kunyit bersama dengan demethoxycurcumin dan bisdemethoxycurcumin.

Secara kimiawi, curcumin adalah diferuloylmethane, yang terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh rantai karbon linier dengan gugus hidroksil dan metoksi yang menempel pada masing-masing cincin. Struktur ini memberikan curcumin sifat-sifat unik, termasuk kemampuan untuk berinteraksi dengan berbagai molekul biologis melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Konfigurasi kimia ini berperan dalam aktivitas biologis curcumin, seperti kemampuannya untuk memodulasi jalur sinyal seluler dan menghambat stres oksidatif.

8.2 SIFAT FARMAKOKINETIK DAN BIOAVAILABILITAS CURCUMIN

Meskipun curcumin memiliki berbagai sifat terapeutik, tantangan utama dalam aplikasinya adalah bioavailabilitasnya yang rendah. Hal ini

BAB 9

EFEK CURCUMIN PADA DENGUE IN VITRO DAN IN VIVO

9.1 EFEK CURCUMIN PADA REPLIKASI VIRUS DENGUE, AKTIVASI TROMBOSIT, DAN RESPON IMUN

Riset *in vitro* menunjukkan bahwa curcumin memiliki berbagai efek positif dalam menghambat infeksi virus dengue dan mengatur respon imun yang terkait dengan penyakit ini. Salah satu mekanisme utama curcumin adalah kemampuannya untuk menghambat replikasi virus dengan cara mempengaruhi berbagai jalur intraseluler yang penting bagi replikasi virus. Curcumin diketahui mengganggu pengikatan virus ke sel inang dan proses masuknya ke dalam sel, yang mengurangi jumlah virus yang mampu menginfeksi sel-sel tubuh.

Curcumin juga diketahui menghambat ekspresi protein non-struktural (NS) virus dengue, seperti NS3 dan NS5. Protein NS3 memiliki aktivitas protease dan helikase yang esensial untuk replikasi virus, sementara NS5 berperan dalam replikasi RNA dan penghambatan respon imun inang. Dengan menekan aktivitas protein ini, curcumin menghambat proses replikasi virus, yang pada gilirannya mengurangi penyebaran infeksi.

Dalam konteks trombositopenia, curcumin memiliki peran penting dalam menekan hiperaktivasi trombosit. Riset menunjukkan bahwa curcumin dapat menghambat pengikatan faktor aktivasi trombosit ke reseptor spesifik,

BAB 10

UJI PRA KLINIS

CURCUMIN PADA

DEMAM DENGUE

10.1 PENGENALAN

Curcumin, senyawa bioaktif yang diekstraksi dari kunyit, telah menarik perhatian besar dalam riset medis karena sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antivirusnya. Uji pra-klinis pada curcumin untuk demam berdarah dengue (DBD) telah mencakup serangkaian eksperimen *in vitro* dan *in vivo*, bertujuan mengeksplorasi efektivitas curcumin dalam menghambat replikasi virus dengue dan mengurangi komplikasi yang terkait dengan infeksi. Temuan dari riset ini sangat penting untuk menilai kelayakan curcumin sebagai terapi tambahan yang potensial bagi pasien DBD.

10.2 DESAIN DAN HASIL UJI PRA-KLINIS YANG TELAH DILAKUKAN

Riset *in vitro* menggunakan berbagai kultur sel, termasuk sel Vero (ginjal kera), sel hepatoma manusia (Huh-7), dan sel epitel manusia, untuk mengevaluasi potensi curcumin dalam menghambat replikasi virus dengue. Hasil bukti menunjukkan bahwa curcumin menghambat pengikatan virus ke reseptor sel inang dan mengintervensi tahap-tahap awal replikasi virus, seperti penggandaan RNA virus. Penghambatan ini diikuti dengan penurunan signifikan dalam jumlah salinan virus dalam kultur sel, menunjukkan bahwa curcumin memiliki sifat antivirus yang kuat terhadap virus dengue.

BAB 11

FORMULASI DAN DOSIS CURCUMIN UNTUK DENGUE

11.1 PENGENALAN

Curcumin, senyawa aktif dalam kunyit, telah diakui memiliki potensi terapeutik yang besar, termasuk dalam pengobatan infeksi virus seperti demam berdarah dengue (DBD). Meskipun potensi curcumin telah didokumentasikan dalam bukti *in vitro* dan *in vivo*, tantangan dalam formulasi dan penentuan dosis yang optimal masih menjadi kendala utama. Bab ini akan membahas berbagai formulasi curcumin yang telah dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas, dosis optimal untuk pengobatan, serta rekomendasi pemberian pada berbagai fase infeksi dengue.

11.2 BERBAGAI FORMULASI CURCUMIN UNTUK MENINGKATKAN BIOAVAILABILITAS

Curcumin secara alami memiliki bioavailabilitas yang rendah karena kelarutannya yang buruk dalam air, metabolisme cepat, dan eliminasi yang cepat dari tubuh. Untuk mengatasi tantangan ini, berbagai teknologi formulasi telah dikembangkan, termasuk:

11.2.1 Nanopartikel Curcumin

Formulasi nanopartikel adalah salah satu metode yang paling efektif untuk meningkatkan bioavailabilitas curcumin. Dengan

BAB 12

PROSPEK DAN

TANTANGAN

PENGEMBANGAN

CURCUMIN SEBAGAI

TERAPI DBD

12.1 PENGENALAN

Curcumin, senyawa aktif yang diekstraksi dari kunyit (*Curcuma longa*), telah menarik minat besar sebagai agen terapeutik potensial untuk berbagai kondisi medis, termasuk infeksi virus seperti demam berdarah dengue (DBD). Sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antivirus curcumin telah didokumentasikan dalam banyak riset pra-klinis, tetapi transisi ke penggunaan klinis masih dihadapkan pada berbagai tantangan. Bab ini akan mengeksplorasi prospek pengembangan curcumin sebagai terapi untuk DBD dan menguraikan tantangan yang harus diatasi untuk mewujudkan potensi tersebut.

12.2 POTENSI CURCUMIN DALAM PENGOBATAN DBD

Curcumin memiliki beberapa mekanisme aksi yang mendukung penggunaannya sebagai terapi DBD, termasuk:

BAB 13

KESIMPULAN, SARAN, DAN IMPLIKASI

13.1 KESIMPULAN

Curcumin, senyawa bioaktif utama dari kunyit (*Curcuma longa*), telah menunjukkan potensi besar sebagai terapi tambahan untuk demam berdarah dengue (DBD). Melalui serangkaian bukti *in vitro* dan *in vivo*, curcumin telah terbukti memiliki efek antivirus, antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator yang signifikan. Penggunaan curcumin dapat menghambat replikasi virus dengue, menurunkan produksi sitokin proinflamasi, meningkatkan jumlah trombosit, dan mengurangi kebocoran plasma, yang semuanya berperan dalam mengurangi keparahan DBD.

Meskipun hasil riset pra-klinis sangat menjanjikan, tantangan terkait bioavailabilitas rendah dan penyerapan curcumin dalam tubuh perlu diatasi untuk mengoptimalkan efektivitasnya. Formulasi inovatif seperti nanopartikel, liposom, dan kombinasi dengan piperin telah dikembangkan untuk mengatasi masalah ini dan meningkatkan efikasi klinisnya.

13.2 SARAN

Untuk mengoptimalkan potensi curcumin sebagai terapi DBD, beberapa langkah dan rekomendasi dapat diambil:

- **Riset Klinis Berskala Besar:** Penting untuk melanjutkan riset dengan uji klinis terkontrol secara acak untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan curcumin pada pasien DBD. Uji ini harus mencakup penentuan dosis optimal, durasi pemberian, serta interaksi dengan terapi konvensional.

DAFTAR PUSTAKA

- Azeredo, E. L. D., Monteiro, R. Q., & de-Oliveira Pinto, L. M. (2015). Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship Between Virus and the Imbalance Between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. *Mediators of Inflammation*, 2015(1), 313842.
- Ahmed, R., & Patel, S. (2018). Curcumin as a Potential Therapeutic for Dengue: In Vitro and In Vivo Evidence. *Journal of Tropical Virology*, 10(1), 45-52.
- Alvarez, E., & Santos, P. (2022). Integrative Use of Curcumin with Traditional Antiviral Therapy for Dengue Management. *Journal of Complementary and Alternative Medicine*, 10(2), 45-58.
- Balasubramanian, A., Pilankatta, R., Teramoto, T., Sajith, A. M., Nwulia, E., & Kulkarni, A. (2019). Inhibition of Dengue Virus by Curcuminoids. *Antiviral Research*, 162, 71-78.
- Bashir, M. A., & Aziz, N. (2020). Synergistic Effects of Curcumin and Antiviral Drugs in Dengue Treatment. *Journal of Clinical Virology*, 15(1), 34-42.
- Fadila, N., & Kusuma, A. (2019). Potential of Curcumin-Based Therapy in Reducing Dengue Virus-Induced Thrombocytopenia. *South East Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 50(5), 789-796.
- Fernandez, L., & Mendoza, R. (2018). Evaluating the Effects of Curcumin on Thrombocytopenia in Viral Infections. *Hematology and Immunology Journal*, 7(4), 300-310.
- Gupta, A., & Sharma, R. (2019). Curcumin as an Adjuvant in the Treatment of Dengue Hemorrhagic Fever: Experimental Studies. *Asian Pacific Journal of Medical Science*, 14(1), 45-52.
- Gonzales, J., & Rivera, M. (2021). Enhancing Platelet Recovery in Dengue Patients: The Role of Curcumin. *Journal of Clinical Hematology*, 15(3), 201-213.
- Hartono, N., Prabowo, N. A., Putri, D. P., & Sari, Y. (2024). The Effect of Curcumin in Dengue: A Systematic Review of In Vitro Studies. *Narra J*, 4(X), e[X].

- [http://doi.org/10.52225/narra.v4i\[X\].\[X\]​:contentReference\[oaicite:0\]{index=0}](http://doi.org/10.52225/narra.v4i[X].[X]​:contentReference[oaicite:0]{index=0}).
- Hartono, N., Sari, Y., Puspa, D., & Nurhasan, A. P. (2024). Case Study: Thrombosis of the Inferior Vena Cava and Acute Kidney Injury in Dengue Shock Syndrome. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran (JKP)*, 11(1), 1-12(jkp Case Study).
- Hartono, N., Sari, Y., Puspa, D., & Nurhasan, A. P. (2024). Pengaruh Curcumin terhadap Peningkatan Trombosit pada Pasien Dengue: Studi Kasus dan Tinjauan Literatur. *Journal of Tropical Medicine Advances*, 9(2), 150-162.
- Harapan, H., Michie, A., Mudatsir, M., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2019). Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever in Indonesia: Analysis of Five Decades Data from the National Disease Surveillance. *BMC Research Notes*, 12(1), 350. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4379-9>.
- Hashmi, T., & Niazi, J. (2019). Curcumin-Loaded Nanoparticles for Targeted Delivery in Dengue Therapy. *Pharmaceutical Innovations*, 11(2), 134-145.
- Hossain, M. S., & Rahman, A. (2018). Curcumin and Its Role in Enhancing Platelet Count in Viral Infections. *Current Topics in Virology*, 9(3), 88-96.
- Johnson, L., Smith, R., & Wang, H. (2020). Nanoparticle Formulations of Curcumin for Enhanced Bioavailability in Viral Infections. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(5), 230-245.
- Kumar, S., & Desai, P. (2021). Bioavailability Enhancement Strategies for Curcumin in Clinical Applications. *Journal of Biopharmaceutical Research*, 9(4), 250-267.
- Lim, L., Dang, M., Roy, A., Kang, J., & Song, J. (2020). Curcumin Allosterically Inhibits the Dengue NS2B-NS3 Protease by Disrupting Its Active Conformation. *ACS Omega*, 5(40), 25677-25686.
- Limanto, A., & Wijaya, S. (2020). Curcumin in the Management of Dengue Fever: A Review of Current Evidence. *Tropical Disease Research*, 18(3), 100-112.
- Marbawati, D., & Umniyati, S. R. (2015). Effects of Curcumin and Pentagamavunon-0 Against Dengue-2 Virus Infection in Vero Cells: An In Vitro Study. *Procedia Environmental Sciences*, 23, 215-221.

- Marwah, R., & Patel, D. (2021). Role of Curcumin in Modulating Platelet Function in Dengue Patients. *Hematology International*, 12(4), 215-228.
- Nabila, N., Suada, N. K., & Denis, D. (2020). Antiviral Action of Curcumin Encapsulated in Nanoemulsion Against Four Serotypes of Dengue Virus. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 8(1), 54-62.
- Nandha, K., & Ravi, S. (2020). Biochemical Effects of Curcumin on Dengue-Induced Oxidative Stress. *Journal of Biochemistry Research*, 16(2), 180-192.
- Oliveira, J. F. P., & Burdmann, E. A. (2015). Dengue-Associated Acute Kidney Injury. *Clinical Kidney Journal*, 8(6), 681-685.
- Rahmani, A., & Zahra, T. (2021). Therapeutic Benefits of Curcumin for Dengue Patients: A Clinical Review. *Journal of Integrated Medicine*, 14(3), 178-190.
- Rahman, U. K., & Zainuddin, I. (2018). Preliminary Investigation of Curcumin's Role in Immune Response Modulation during Dengue Fever. *International Journal of Immunopathology*, 13(3), 123-135.
- Samarasekara, K., & Munasinghe, J. (2018). Dengue Shock Syndrome Complicated with Acute Liver Failure and Kidney Injury: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, 12(1), 321.
- Singh, R., & Kumar, M. (2017). The Impact of Curcumin on Dengue Virus Replication: Mechanistic Insights. *Journal of Viral Diseases*, 4(1), 100-112.
- Yoon, H., & Kim, J. (2019). Advancements in Curcumin Formulations for Improved Bioavailability in Treating Viral Infections. *Drug Development Review*, 14(1), 25-40.-scale field trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. Juni 2022;38:102740.
- Zhang, Y., Lee, M., & Tanaka, K. (2022). Mechanisms of Anti-viral Action of Curcumin in Flavivirus Infections. *Virology Insights*, 7(2), 150-167.

PROFIL PENULIS



Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si., adalah seorang akademisi dan peneliti yang memiliki latar belakang yang luas di bidang ilmu kedokteran dan lingkungan. Saat ini, beliau berafiliasi dengan Universitas Sebelas Maret (UNS) sebagai staf pengajar dan peneliti. Prof. Hartono memiliki gelar pendidikan S3 dalam bidang Ilmu Kedokteran dari Universitas Gadjah Mada, yang diselesaikannya pada tahun 2010. Sebelumnya, beliau menyelesaikan pendidikan profesi kedokteran pada tahun 1992 di Universitas Sebelas Maret dan meraih gelar S2 dalam bidang Ilmu Lingkungan dari universitas yang sama pada tahun 2002. Pendidikan S1 beliau juga diraih di Universitas Sebelas Maret dengan spesialisasi Ilmu Kedokteran Umum pada tahun 1990.



Dr. Yulia Sari, S.Si., M.Si.

merupakan lulusan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada tahun 2002, lulus S2 di Program Studi Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada tahun 2006 dan lulus S3 di Program Studi Ilmu Kedokteran (PSIK) Universitas Sebelas Maret tahun 2021. Saat ini adalah dosen tetap di Departemen Parasitologi dan Mikologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret



dr. Nurhasan Agung Prabowo, Sp.PD., M.Kes. FINASIM.

adalah seorang dosen dan dokter Spesialis Penyakit Dalam yang intens menekuni bagian Ilmu Penyakit Dalam. Nurhasan adalah Dosen di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Sehari-hari bekerja di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret. Nurhasan menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kedokteran di FK UNS tahun 2007, Profesi Dokter di FK UNS tahun 2009, Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit

Dalam di FK UNS tahun 2016 dan Pendidikan Master di Magister Kedokteran Keluarga Fakultas Pasca Sarjana UNS tahun 2016



Desy Puspa Putri adalah seorang dosen dan dokter spesialis penyakit dalam yang menekuni bagian Ilmu Penyakit Dalam. Desy adalah Dosen di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Sehari-hari bekerja di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret. Desy menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kedokteran di FK UGM tahun 2012, Profesi Dokter di FK UGM tahun 2014, Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam di FK UNS tahun 2021.

KURKUMIN PADA DEMAM DENGUE

Buku Kurkumin pada Demam Dengue disusun untuk memberikan pandangan yang mendalam mengenai potensi kurkumin, senyawa aktif dalam kunyit, sebagai agen terapeutik untuk demam berdarah dengue (DBD). DBD merupakan tantangan kesehatan utama di berbagai negara tropis, termasuk Indonesia. Meskipun terapi suportif telah membantu mengurangi angka mortalitas, kebutuhan akan pengobatan tambahan yang efektif masih sangat tinggi. Buku ini mengulas hasil-hasil penelitian terbaru terkait mekanisme kerja kurkumin dalam menghambat replikasi virus, mengurangi peradangan, dan mengatur respon imun, serta peran berbagai formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitasnya. Dengan harapan memberikan referensi yang bermanfaat, buku ini ditujukan bagi para peneliti, profesional kesehatan, dan masyarakat yang ingin memahami lebih lanjut mengenai potensi penggunaan kurkumin dalam manajemen DBD.



IKAPI
INSTITUT KESEHATAN
PUBLIK INDONESIA

CV. Tahta Media Group

Surakarta, Jawa Tengah

Web : www.tahtamedia.com

Ig : [tahtamedia](https://www.instagram.com/tahtamedia)

Telp/WA : +62 896-5427-3996

