

Efek Kurkumin Terhadap Stres Oksidatif Dan Profil Metabolik Pasien Sindrom Ovarium Polikistik

Christiani^{1*}, Charles Pauris Manubulu², Eka Arimas³

¹Universitas Tarumanagara, Indonesia; christiani.chez@gmail.com

²Universitas Nusa Cendana, Indonesia; charles1208011013@gmail.com

³Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia; decharimas@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: christiani.chez@gmail.com)

ABSTRAK

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) menjadi penyakit endokrin yang paling sering dikeluhkan oleh wanita usia reproduktif. Perjalanan penyakit PCOS bersifat multifaktorial, namun, dua proses penting yang mempengaruhi perkembangan PCOS yaitu stres oksidatif dan hiperlipidemia. Komplikasi dari PCOS seperti infertilitas menjadi akibat dari terapi yang hingga kini belum kunjung ditemukan untuk mengatasi kondisi tersebut. Intervensi yang telah dicoba untuk mengatasi PCOS memiliki berbagai efek samping yang mempengaruhi kondisi pasien. Oleh sebab itu, suatu terobosan baru diperlukan untuk mengatasi PCOS. Senyawa fitokimia yaitu kurkumin dipandang memiliki potensi dalam tatalaksana PCOS. Efek antioksidan dan pengaturan lipid dapat menjadi terobosan baru untuk mengatasi PCOS. Metode: Pencarian jurnal dilakukan melalui beberapa database penelitian antara lain Google Scholar, PubMed, dan Wiley. Kata kunci yang digunakan adalah “kurkumin”, “stres oksidatif”, “profil metabolik” dan “PCOS”. Hasil: Pencarian literatur menghasilkan 1.772 jurnal dengan 39 jurnal sesuai dengan kriteria. Studi yang diprioritaskan merupakan studi yang diterbitkan Kami memprioritaskan penelitian yang diterbitkan dalam jangka waktu lima tahun terakhir. Simpulan: Berbagai studi telah membuktikan efektivitas kurkumin dalam mengubah proses patofisiologi stres oksidatif dan hiperlipidemia pasien PCOS. Selain itu, pemanfaatan dan penggunaan kurkumin di Indonesia cukup mudah dijangkau. Pemberian kurkumin dapat direkomendasikan pada pasien PCOS secara luas dan efisien.

Kata kunci: *PCOS, kurkumin, stres oksidatif, profil metabolik.*

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrine disease complained by women of reproductive age. The course of PCOS disease is multifactorial, however, two important processes that influence the development of PCOS are oxidative stress and hyperlipidemia. Complications from PCOS such as infertility are the result of therapies that have not yet been found to treat this condition. Interventions that have been tried to treat PCOS have various side effects that affect the patient's condition. Therefore, a new breakthrough is needed to overcome PCOS. Phytochemical compounds, namely curcumin, is considered to have potential in the management of PCOS. The effect of antioxidants and lipid regulation can be a new breakthrough to treat PCOS. Literature searching were carried out through several research databases including Google Scholar, PubMed, and Wiley. The keywords used were "curcumin", "oxidative stress", "metabolic profile" and "PCOS". Literature search resulted in 1,772 journals with 39 journals compatible to our criteria. We prioritize studies that were published in the last five years. Various studies have proven the effectiveness of curcumin in changing the pathophysiological processes of oxidative stress and hyperlipidemia in PCOS patients. In addition, the utilization and use of curcumin in Indonesia is quite easy to reach. Administration of curcumin can be widely and efficiently recommended in PCOS patients.

PENDAHULUAN

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) atau Sindrom Ovarium Polikistik merupakan penyakit endokrin yang paling sering dijumpai pada wanita usia reproduktif dengan prevalensi mencapai 10% hingga 16% (Chien et al., 2021). Seringkali penyakit ini ditemukan melalui manifestasi hiperandrogenisme, disfungsi ovarium, dan ovarium polikistik, namun, salah satu gambaran utama yang menjadi karakteristik dari PCOS adalah adanya hiperinsulinemia akibat resistensi insulin. Proses ini memiliki keterkaitan erat dengan terjadinya sindrom metabolik pada pasien PCOS (Mohammadi, 2019). Data menunjukkan lebih dari 30% wanita dengan PCOS mengalami sindrom metabolik. Stabil atau memberatnya sindrom metabolik tersebut dipengaruhi oleh tingkat keparahan dari hiperandrogenisme dan hiperinsulinemia (Gharaei et al., 2021).

Perjalanan penyakit dari PCOS melibatkan berbagai reaksi hormonal dan inflamasi yang kompleks dan pada akhirnya dapat menyebabkan komplikasi infertilitas atau penyakit jantung (Joshi et al., 2021). Salah satu faktor yang terlibat dalam patofisiologi PCOS yaitu produksi spesies oksigen reaktif yang berlebihan dibandingkan dengan sistem antioksidan yang disebut sebagai stres oksidatif. Ketidakseimbangan dalam stres oksidatif telah dipercaya berperan penting dalam perkembangan komplikasi PCOS (Huddleston & Dokras, 2022). Karena itu, intervensi terhadap reaksi oksidatif dan resistensi insulin melalui agen yang memiliki efek antioksidan dan mampu meregulasi proses hormonal dapat menjadi suatu terobosan baru dalam terapi PCOS (Chaudhuri, 2023).

Terapi yang saat ini digunakan untuk menangani PCOS seringkali menyebabkan efek samping seperti gangguan penglihatan, distensi abdomen, dan gangguan emosi. Karena itu, senyawa fitokimia dipandang dapat menjadi terapi yang aman dalam menangani PCOS. Suatu agen yang berpotensi mencegah memburuknya resistensi insulin ataupun reaksi stres oksidatif dibutuhkan dalam menghambat berkembangnya PCOS lebih lanjut (Witchel et al., 2019). Berbagai studi telah menemukan potensi kurkumin sebagai polifenol alamiah yang memiliki efek anti inflamasi, hipolipidemik dan berperan sebagai regulator terhadap beberapa penyakit kronik seperti diabetes yang merupakan komplikasi dari PCOS (Sadeghi et al., 2022). Bukti-bukti penelitian telah menunjukkan peran positif kurkumin terhadap penyakit reproduksi wanita (Deswal et al., 2020). Akan tetapi, implementasi peran kurkumin tersebut belum terwujud secara nyata dalam penanganan PCOS.

Oleh karena itu, tinjauan literatur ini disusun untuk merangkum berbagai temuan baru mengenai potensi efek kurkumin terhadap proses perkembangan penyakit PCOS yaitu reaksi stres oksidatif dan profil metabolik serta potensi suplementasi kurkumin dalam penanganan PCOS.

METODE

Penulisan naskah dimulai dengan mencari, menyeleksi, dan memilih jurnal yang berkaitan dengan efek kurkumin terhadap stres oksidatif dan profil metabolik pada pasien PCOS. Pencarian jurnal dilakukan melalui beberapa database penelitian antara lain Google Scholar, PubMed, dan Wiley. Kata kunci yang digunakan adalah “kurkumin”, “stres oksidatif”, “profil metabolik” dan “PCOS”.

Hasil dari pencarian literatur sejumlah 1.772 jurnal dengan 39 jurnal sesuai dengan kriteria. Kami memprioritaskan penelitian yang diterbitkan dalam jangka waktu lima tahun terakhir. Penulisan dimulai dengan seleksi literatur melalui judul dan abstrak, dilanjutkan

dengan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria dan diikuti dengan tukar pikiran antar penulis (Kujanpää et al., 2022).

HASIL

Mengenal Sindrom Ovarium Polikistik

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) dapat dikategorikan sebagai gangguan metabolik dan endokrin pada wanita usia reproduksi dengan adanya peningkatan androgen dan temuan kista-kista kecil pada ovarium (Louwers & Laven, 2020). Secara global, data menunjukkan satu dari sepuluh wanita mengalami PCOS dan seringkali ditemukan adanya aktivitas insulin yang abnormal (Thong et al., 2020).

Penyebab dari PCOS sendiri bersifat multifaktorial. Gaya hidup, faktor neuroendokrin, genetik, paparan androgen telah terbukti berkontribusi dalam terjadinya PCOS. Berbagai faktor risiko tersebut akan memicu disregulasi hormon, inflamasi, hiperandrogenisme, dan hiperinsulinemia. Komponen krusial dari munculnya PCOS adalah ketidakseimbangan hormon reproduksi terutama LH dan FSH (Azziz, 2018). Kista yang terbentuk akibat disregulasi hormon dapat mengganggu fungsi fisiologis ovarium dan proses fertilisasi. Ovulasi dapat terhalang dan menyebabkan gangguan siklus menstruasi yang menyebabkan amenorrhea. Gambaran temuan pada PCOS adalah adanya kista multipel (Glueck & Goldenberg, 2019).

Manifestasi dari PCOS umumnya tampak sebagai akibat dari gangguan hormon (Ashraf et al., 2019). Amenorrhea akibat tidak adanya ovulasi atau oligomenorrhea akibat oligoovulasi merupakan gambaran klinis yang paling sering dikeluhkan oleh pasien. Produksi androgen yang berlebih dapat memunculkan penampilan eksternal pria seperti hirsutism, alopesia, clitoromegali, dan suara yang lebih berat (Harada, 2022). Terjadinya hiperinsulinemia pada tahap tertentu turut memicu terjadinya anovulasi, peningkatan kadar LH, dan virilisasi (Bulsara et al., 2021). Adanya hiperinsulinemia menjelaskan resistensi insulin yang terjadi pada pasien PCOS. Proses ini menjadi latar belakang tingginya angka diabetes melitus (DM) tipe 2 pada pasien PCOS. Risiko munculnya DM ini meningkat empat kali lipat dengan adanya PCOS (Rocha et al., 2019).

Komplikasi klinis lainnya yang seringkali menyertai kondisi PCOS antara lain yaitu dislipidemia, obesitas dan sindrom metabolik (Al-Shobaili et al., 2012). Kejadian obesitas berkaitan erat dengan PCOS. Sebanyak 33-88% wanita dengan PCOS memiliki status gizi berlebih atau obesitas. Adanya obesitas akan meningkatkan resistensi insulin dan mengakibatkan hiperinsulinemia, yang selanjutnya meningkatkan adipogenesis dan menurunkan lipolisis. Ditambah lagi, berlebihnya kadar lemak tubuh dapat menstimulasi pembentukan LH dan hiperandrogenisme ovarium (Ganie et al., 2019). Sebuah meta analisis menyatakan kadar LDL, kolesterol, dan trigliserida pada wanita dengan PCOS didapatkan lebih tinggi. Di sisi lain, kadar HDL ditemukan lebih rendah pada pasien PCOS (Sharifi-Rad et al., 2020).

Penentuan diagnosis PCOS pada wanita usia dewasa harus memenuhi dua dari tiga kriteria Rotterdam antara lain: oligoovulasi atau anovulasi; hiperandrogenisme klinis atau biokimia; morfologi ovarium polikistik (PCOM) pada pemeriksaan ultrasound dengan menyingkirkan diagnosis lainnya (Heshmati et al., 2021).

Keterkaitan erat antara otot, lemak, jaringan ovarium, dan sistem hormon mendukung konsep bahwa PCOS merupakan penyakit sistemik (Fança-Berthon et al., 2021). Hingga kini, tatalaksana yang selama ini dirancang belum menunjukkan adanya terobosan dalam menangani PCOS. Intervensi untuk mengembalikan keseimbangan kesehatan metabolik dan reproduksi pasien menjadi tujuan akhir dari terapi (Fadus et al., 2017).

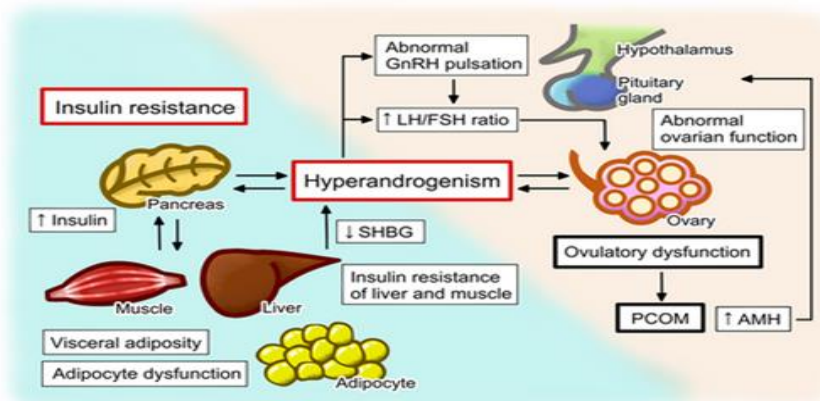
Patofisiologi PCOS

Presentasi PCOS tampak seperti siklus yang mempengaruhi sistem neuroendokrin, metabolik, dan disfungsi ovarium. Interaksi antar protein dan gen yang dipengaruhi oleh faktor epigenetik dan lingkungan telah dinyatakan sebagai penyebab munculnya PCOS (Ahmad et al., 2020). Beberapa faktor utama yang memiliki peran signifikan dalam perkembangan PCOS adalah peningkatan kadar insulin, disfungsi hipotalamus-kelenjar pituitari, dan disfungsi ovarium. Gangguan sistem endokrin pada PCOS dapat dilihat dari adanya peningkatan rasio luteinizing hormone (LH) dan follicle-stimulating hormone (FSH), yang akhirnya meningkatkan sekresi androgen ovarium (Shen et al., 2022).

Meningkatnya kadar insulin dapat bekerja pada aksis hipotalamus-kelenjar pituitari dan menstimulasi rasio LH dan FSH sehingga meningkatkan sintesis androgen. Terjadinya hiperandrogenisme akan diperburuk dengan adanya hiperinsulinemia yang terbentuk sekunder dari resistensi insulin (Hewlings & Kalman, 2017).

Hiperinsulinemia bertanggung jawab terhadap peningkatan sekresi androgen oleh sel teka dan inhibisi sex hormone binding globulin (SHBG) pada liver. Resistensi insulin tersebut terjadi pada jaringan seperti otot dan hati dan telah dikaitkan dengan disfungsi adiposit terutama adiposit viseral. Pada akhirnya pasien dengan PCOS akan memiliki kadar testosteron, androstenedion, dan dehidroepiandrosteron (DHEA) berlebih pada ovarium (Panahi et al., 2016). Patofisiologi dari PCOS dapat dilihat pada Gambar 1.

Sitokin pro inflamasi seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α) ditemukan lebih tinggi pada pasien PCOS secara signifikan. Telah diketahui bahwa TNF- α dapat menstimulasi fosforilasi serin dari reseptor insulin yang menyebabkan resistensi insulin (Musazadeh et al., 2022). Kadar asam amino plasma seperti valine, metionin, dan sistin juga telah ditemukan tidak teratur. Studi menemukan hal tersebut berkaitan dengan tingginya stres oksidatif dan metabolik pada pasien PCOS (Den Hartogh et al., 2020).



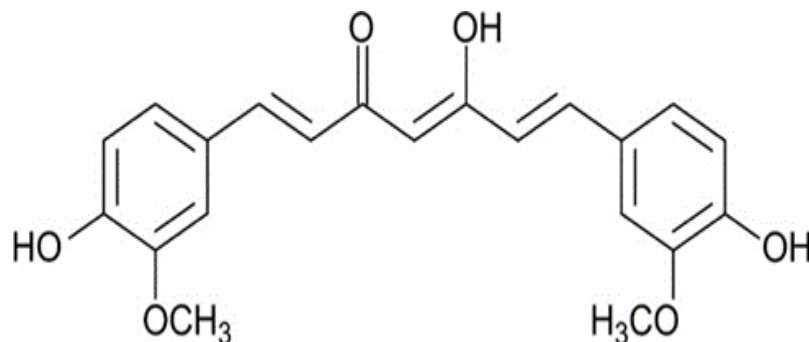
Gambar 1. Patofisiologi PCOS

Gambaran Umum Kurkumin

Kurkumin merupakan pigmen polifenol yang merupakan campuran kurkuminoid dan didapatkan dari dari rhizomes *Curcuma longa* dan *Curcuma* spp. Secara umum kurkumin disebut sebagai 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione. Secara singkat, kurkumin merupakan diferuloylmethane dengan warna kuning-oranye dengan formula kimia $C_{21}H_{20}O_6$ (Peng et al., 2021).

Melihat kilas balik dari penggunaan kurkumin, senyawa ini telah digunakan sebagai rempah-rempah di berbagai negara Asia. Kurkumin juga telah digunakan sebagai suplemen diet dan terapi tradisional untuk berbagai penyakit termasuk di Indonesia. Penggunaan kurkumin dalam berbagai aspek menandakan mudahnya pemanfaatan kurkumin dalam praktek sehari-hari (Jabczyk et al., 2021).

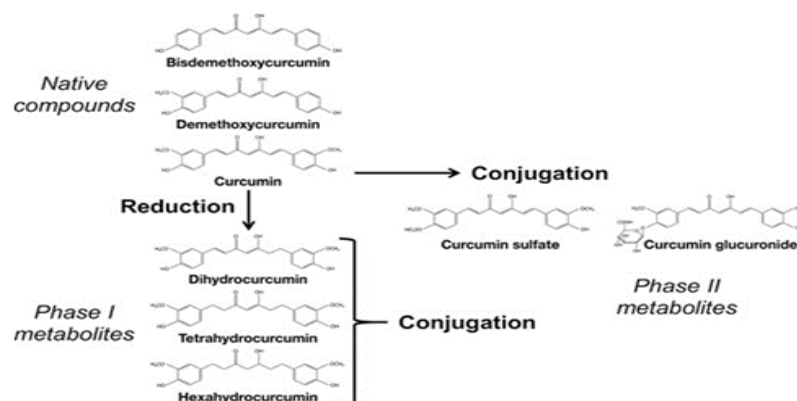
Kurkumin sendiri kaya akan karbohidrat dan serat. Selain itu, kurkumin mengandung protein, lemak, vitamin C, kalsium, magnesium, dan kalium (Zhang et al., 2018). Senyawa ini memiliki efek anti oksidan dan anti inflamasi melalui beberapa mekanisme seperti ekspresi gen dan pengiriman sinyal dalam sel. Studi mengungkapkan kurkumin mampu menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan oksidasi asam lemak dan glukosa pada jaringan perifer (Simental-Mendía et al., 2022).



Gambar 2. Struktur kimia kurkumin

Ditinjau dari peran besar kurkumin dalam dunia medis, saat ini beberapa fokus studi telah meneliti efek terapi dan administrasi kurkumin. Mayoritas kurkumin dimetabolisme secara cepat melalui glukuronidasi pada liver dan saluran pencernaan dan dieliminasi terutama melalui feses. Reduksi fase I dan konjugasi fase II tampak menjadi jalur metabolik primer. Kurkumin juga dapat dimetabolisme oleh NADPH atau dihidrokurkujin reduktase pada mikrobiota saluran pencernaan untuk membentuk dihidrokurkumin (DHC) dan tetrahidrokurkuin (THC). Uraian lengkap metabolisme kurkumin dapat dilihat pada Gambar 3.25

Studi menunjukkan adanya tantangan dalam mencapai konsentrasi optimum akibat rendahnya kelarutan dan bioavailabilitas dari kurkumin. Akan tetapi, pemberian agen yang dapat menghalangi jalur metabolik dari kurkumin seperti Piper nigrum dan Piper longa. Pemberian senyawa ini telah menunjukkan peningkatan bioavailabilitas sistemik hingga 154%.²⁶



Gambar 3. Metabolisme dan struktur kimia kurkumin

Administrasi kurkumin secara oral telah terbukti tidak menimbulkan efek samping signifikan ataupun toksisitas pada uji hewan coba. Meskipun dalam dosis yang sangat tinggi, efek samping seperti gatal, takikardia, atau konstipasi hanya dilaporkan pada sebagian kecil kasus. Penggunaan kurkumin secara oral juga telah terbukti aman dalam kehamilan.

Peran Kurkumin terhadap Stres Oksidatif

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara elemen oksidan dan antioksidan yang dapat menyebabkan akumulasi dari spesies oksigen reaktif (ROS). Terjadinya stres oksidatif ini dapat dievaluasi melalui parameter antioksidan (Reddy et al., 2016).

Pada PCOS, beberapa parameter yang dapat digunakan antara lain nitric oxide (NO) dan malondialdehyde (MDA).²⁸ Studi terbaru telah mendemonstrasikan efek positif dari kurkumin dalam mendorong regulasi ekspresi gen peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 α) yang selanjutnya meningkatkan aktivitas peroksidase glutation untuk menurunkan stres oksidatif.¹ Selain itu, studi menunjukkan kurkumin dapat memperbaiki parameter oksidatif secara signifikan.

Penelitian telah membuktikan aktivitas serum antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD) mengalami peningkatan dengan adanya kurkumin. Suplementasi kurkumin telah menimbulkan efek signifikan terhadap seluruh parameter stres oksidatif yang diteliti termasuk SOD, peroksida glutation, peroksidase lipid, dan katalase (Simental-Mendía et al., 2022).

Potensi antioksidan kurkumin terjadi melalui beberapa mekanisme yang berbeda yaitu antara lain: konsumsi radikal bebas seperti ROS; modulasi aktivitas peroksidase glutation; katalase; netralisasi radikal bebas oleh enzim SOD; dan inhibisi enzim yang memproduksi ROS seperti lipoksigenase. Selain itu, kurkumin bersifat lipofilik sehingga menjadikan kurkumin senyawa yang efisien dalam mengonsumsi radikal peroksid. Dilihat dari efek kurkumin sebagai senyawa anti inflamasi, agen ini mampu menurunkan regulasi nuklear factor kappa-light-chain-enhancer dari sel B (NF- κ B) yang berperan besar dalam aktivasi TNF- α .

Efek Kurkumin terhadap Profil Lipid

Peran kurkumin sebagai regulator lipid dapat dilihat melalui kemampuannya dalam menurunkan kolesterol plasma dan trigliserida. Supresi kadar kolesterol tersebut terjadi melalui peningkatan aktivitas lipoprotein lipase dan alterasi ekspresi gen lipid dan kolesterol. Kurkumin mampu menstimulasi pengambilan glukosa yang dimediasi oleh insulin melalui jalur 3-kinase (PI3K)/Akt yang selanjutnya meningkatkan regulasi translokasi komponen pengangkut yakni glucose transporter 4 (GLUT4) menuju membran dari adiposit dan otot skeletal. Proses ini akan meningkatkan pengambilan glukosa dan menurunkan GDP (Hewlings & Kalman, 2017).

Efek kurkumin terhadap lipid juga dapat terlihat melalui aktivasi protein kinase yang mampu mensupresi glukoneogenesis di hepatosit melalui inhibisi glukosa-6-fosfatase dan fosfoenolpiruvat karboksikinase. Selain itu, kurkumin dapat meningkatkan transkripsi peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR- γ) dan mengaktifasi glucose transporter 2 (GLUT2) serta glukokinase pada liver. Proses ini akan memperbaiki homeostasis glukosa darah. Terlebih lagi, studi menunjukkan adanya peningkatan regulasi dari reseptor LDL serta inhibisi sintesis kolesterol dan trigliserida di hepatosit dengan adanya efek dari kurkumin. Katabolisme dari kolesterol juga telah didapatkan meningkat.

Penelitian yang mengevaluasi peran kurkumin terhadap profil lipid telah menunjukkan penurunan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL. Efek kurkumin dalam menurunkan kadar lipid berhubungan dengan potensi kurkumin dalam menurunkan kadar peroksida lipid

dalam sirkulasi. Hal ini mungkin berkaitan dengan supresi ekspresi Niemen-Pick C1-like (NPC1) protein pada saluran pencernaan yang memediasi penyerapan kolesterol oleh hepatosit.³⁵ Kemampuan kurkumin sebagai agen anti inflamasi turut berkontribusi dalam menurunkan hiperlipidemia. Kurkumin terbukti mampu menghambat jalur penyaluran sinyal PI3K/Akt/mechanistic target of rapamycin (mTOR) yang dapat berlanjut pada degradasi nuclear factor kappa-light-chain-enhancer dari sel B teraktivasi (NF- κ B). Proses ini mampu menurunkan regulasi komponen pencetus inflamasi seperti TNF- α dan interleukin (IL)-6. Dengan berlangsungnya perbaikan dari pemberian kurkumin ini, sensitivitas insulin dan profil lipid pada pasien PCOS akan membaik (Shen et al., 2022).

Potensi kurkumin dalam penanganan PCOS tidak hanya tampak pada proses penurunan stres oksidatif dan profil lipid, melainkan juga terlihat pada perbaikan hiperandrogenisme. Studi menunjukkan kadar plasma dehidroepiandrosteron (DHEA) menurun secara signifikan pada pasien yang mengonsumsi kurkumin. Hasil ini dapat terjadi akibat penurunan regulasi dari sitokrom P450c.

Potensi Suplementasi Kurkumin pada Pasien PCOS

Melihat potensi kurkumin dalam perjalanan penyakit PCOS, suplementasi polifenol sebagai terapi PCOS perlu dipertimbangkan. Suatu uji terkontrol acak telah membuktikan suplementasi kurkumin selama tiga bulan dapat menurunkan GDP dan DHEA pada pasien dengan PCOS. Keamanan dan efektivitas dari suplementasi tersebut juga telah diuji dan dianggap berhasil (Hewlings & Kalman, 2017).

Hasil penelitian oleh Jamilian et al., (2022) yang melakukan uji terkait suplementasi kurkumin selama 12 minggu mengungkapkan adanya efek positif pada kelompok yang menerima kurkumin dengan dosis 500 mg/hari dibandingkan kelompok plasebo. Pada akhir studi ditemukan adanya penurunan GDP, resistensi insulin, kolesterol total, LDL, beserta peningkatan sensitivitas insulin dan HDL. Selain itu, didapatkan adanya perbaikan efek ekspresi gen PPAR- γ dan reseptor LDL.⁴ Penelitian pada hewan coba yang dilakukan oleh Reddys et al., juga menunjukkan adanya potensi kurkumin terhadap PCOS pada dosis 100 dan 200 mg/kg selama 15 hari. Hasil uji menunjukkan adanya penurunan pada kadar testosteron disertai peningkatan progesteron dan estradiol pada kelompok yang menerima 200 mg/kg kurkumin. Dievaluasi dari profil lipid, telah ditemukan adanya penurunan trigliserida, LDL, dan peningkatan HDL (Panahi et al., 2016).

Potensi kurkumin terhadap penanganan PCOS tidak hanya dilihat dari efek anti inflamasi dan profil lipid. Mudah-mudahan pemanfaatan dan konsumsi menjadikan kurkumin alternatif terapi yang cost-effective dan dapat dijangkau oleh masyarakat secara luas.

KESIMPULAN

Sindrom ovarium polikistik (PCOS) merupakan penyakit reproduksi dan hormon yang sering dijumpai pada wanita. Penyebab dan faktor risiko dari PCOS bersifat multifaktorial. Beragam faktor mulai dari genetik, gaya hidup, hingga lingkungan berperan dalam perjalanan penyakit PCOS. Berbagai faktor tersebut memunculkan dua proses krusial yang mempengaruhi prognosis dari PCOS yaitu stres oksidatif dan hiperlipidemia. Hingga kini, tatalaksana yang tepat untuk mengembalikan keseimbangan hormon, reproduksi dan mengatasi gangguan metabolik pasien PCOS masih belum kunjung ditemukan. Kondisi seperti sindrom metabolik dan infertilitas tidak jarang dijumpai sebagai komplikasi PCOS. Karena itu, senyawa fitokimia dipandang sebagai alternatif yang berpotensi dalam menangani PCOS.

Salah satu senyawa yang dapat memiliki peran terhadap stres oksidatif dan profil lipid pasien yaitu kurkumin. Berbagai studi telah membuktikan efektivitas kurkumin dalam

mengubah proses patofisiologi stres oksidatif dan hiperlipidemia pasien PCOS. Selain itu, pemanfaatan dan penggunaan kurkumin di Indonesia cukup mudah dijangkau. Rekomendasi pemberian kurkumin dapat diberikan pada pasien PCOS secara luas dan efisien.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, R. S., Hussain, M. B., Sultan, M. T., Arshad, M. S., Waheed, M., Shariati, M. A., Plygun, S., & Hashempur, M. H. (2020). Biochemistry, Safety, Pharmacological Activities, and Clinical Applications of Turmeric: A Mechanistic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2020/7656919>
- Al-Shobaili, H. A., Salem, T. A., Alzolibani, A. A., Robaee, A. Al, & Settin, A. A. (2012). Tumor necrosis factor- α -308 G/A and interleukin 10 -1082 A/G gene polymorphisms in patients with acne vulgaris. *Journal of Dermatological Science*, 68(1), 52–55. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.07.001>
- Ashraf, S., Nabi, M., Rashid, F., & Amin, S. (2019). Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 20(1), 1–10.
- Azziz, R. (2018). Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 132(2), 321–336. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002698>
- Bulsara, J., Patel, P., Soni, A., & Acharya, S. (2021). A review: Brief insight into Polycystic Ovarian syndrome. *Endocrine and Metabolic Science*, 3, 100085. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2021.100085>
- Chaudhuri, A. (2023). Polycystic ovary syndrome: Causes, symptoms, pathophysiology, and remedies. *Obesity Medicine*, 39, 100480. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2023.100480>
- Chien, Y.-J., Chang, C.-Y., Wu, M.-Y., Chen, C.-H., Horng, Y.-S., & Wu, H.-C. (2021). Effects of Curcumin on Glycemic Control and Lipid Profile in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Nutrients*, 13(2), 684. <https://doi.org/10.3390/nu13020684>
- Den Hartogh, D. J., Gabriel, A., & Tsiani, E. (2020). Antidiabetic Properties of Curcumin I: Evidence from In Vitro Studies. *Nutrients*, 12(1), 118. <https://doi.org/10.3390/nu12010118>
- Deswal, R., Narwal, V., Dang, A., & Pundir, C. (2020). The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 13(4), 261. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18
- Fadus, M. C., Lau, C., Bikhchandani, J., & Lynch, H. T. (2017). Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(3), 339–346. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.08.002>
- Fança-Berthon, P., Tenon, M., Bouter-Banon, S. Le, Manfré, A., Maudet, C., Dion, A., Chevallier, H., Laval, J., & van Breemen, R. B. (2021). Pharmacokinetics of a Single Dose of Turmeric Curcuminoids Depends on Formulation: Results of a Human Crossover Study. *The Journal of Nutrition*, 151(7), 1802–1816. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab087>
- Ganie, M., Vasudevan, V., Wani, I., Baba, M., Arif, T., & Rashid, A. (2019). Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India.

Indian Journal of Medical Research, 150(4), 333.
https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1937_17

- Gharaei, R., Mahdavinezhad, F., Samadian, E., Asadi, J., Ashrafnezhad, Z., Kashani, L., & Amidi, F. (2021). Antioxidant supplementations ameliorate PCOS complications: a review of RCTs and insights into the underlying mechanisms. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(11), 2817–2831. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02342-7>
- Glueck, C. J., & Goldenberg, N. (2019). Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*, 92, 108–120. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.002>
- Harada, M. (2022). Pathophysiology of polycystic ovary syndrome revisited: Current understanding and perspectives regarding future research. *Reproductive Medicine and Biology*, 21(1), e12487. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12487>
- Heshmati, J., Moini, A., Sepidarkish, M., Morvaridzadeh, M., Salehi, M., Palmowski, A., Mojtahedi, M. F., & Shidfar, F. (2021). Effects of curcumin supplementation on blood glucose, insulin resistance and androgens in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*, 80, 153395. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153395>
- Hewlings, S., & Kalman, D. (2017). Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods*, 6(10), 92. <https://doi.org/10.3390/foods6100092>
- Huddleston, H. G., & Dokras, A. (2022). Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *JAMA*, 327(3), 274. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23769>
- Jabczyk, M., Nowak, J., Hudzik, B., & Zubelewicz-Szkodzińska, B. (2021). Curcumin in Metabolic Health and Disease. *Nutrients*, 13(12), 4440. <https://doi.org/10.3390/nu13124440>
- Joshi, M., Shankar, R., Pathak, K., & Yadav, R. (2021). Polycystic ovarian syndrome: A review covering phytoconstituents for its outstrip management. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 1, 100011. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2021.100011>
- Kujanpää, L., Arffman, R. K., Pesonen, P., Korhonen, E., Karjula, S., Järvelin, M., Franks, S., Tapanainen, J. S., Morin-Papunen, L., & Piltonen, T. T. (2022). Women with polycystic ovary syndrome are burdened with multimorbidity and medication use independent of body mass index at late fertile age: a population-based cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 101(7), 728–736.
- Louwers, Y. V., & Laven, J. S. E. (2020). Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*, 14, 263349412091103. <https://doi.org/10.1177/2633494120911038>
- Mohammadi, M. (2019). Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a brief review. *International Journal of Preventive Medicine*, 10(1), 86. <https://www.ijpvmjournal.net/text.asp?2019/10/1/86/258482>
- Musazadeh, V., Roshanravan, N., Mohammadzadeh, M., Kavyani, Z., Dehghan, P., & Mosharkesh, E. (2022). Curcumin as a novel approach in improving lipid profile: An umbrella meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 32(11), 2493–2504. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.07.021>

- Panahi, Y., Hosseini, M. S., Khalili, N., Naimi, E., Simental-Mendía, L. E., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2016). Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 82, 578–582. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.05.037>
- Peng, Y., Ao, M., Dong, B., Jiang, Y., Yu, L., Chen, Z., Hu, C., & Xu, R. (2021). Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. *Drug Design, Development and Therapy*, 4503–4525.
- Reddy, P. S., Begum, N., Mutha, S., & Bakshi, V. (2016). Beneficial effect of Curcumin in Letrozole induced polycystic ovary syndrome. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5(2), 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.apjr.2016.01.006>
- Rocha, A. L., Oliveira, F. R., Azevedo, R. C., Silva, V. A., Peres, T. M., Candido, A. L., Gomes, K. B., & Reis, F. M. (2019). Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research*, 8, 565. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15318.1>
- Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., Nikfar, S., Tsatsakis, A., & Abdollahi, M. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 583. <https://doi.org/10.3390/ijms23020583>
- Sharifi-Rad, J., Rayess, Y. El, Rizk, A. A., Sadaka, C., Zgheib, R., Zam, W., Sestito, S., Rapposelli, S., Neffe-Skocińska, K., Zielińska, D., Salehi, B., Setzer, W. N., Dosoky, N. S., Taheri, Y., El Beyrouthy, M., Martorell, M., Ostrander, E. A., Suleria, H. A. R., Cho, W. C., ... Martins, N. (2020). Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1021. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01021>
- Shen, W., Qu, Y., Jiang, H., Wang, H., Pan, Y., Zhang, Y., Wu, X., Han, Y., & Zhang, Y. (2022). Therapeutic effect and safety of curcumin in women with PCOS: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 2728. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1051111>
- Simental-Mendía, L. E., Shah, N., Sathyapalan, T., Majeed, M., Orekhov, A. N., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2022). Effect of Curcumin on Glycaemic and Lipid Parameters in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Reproductive Sciences*, 29(11), 3124–3133. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00761-6>
- Thong, E. P., Codner, E., Laven, J. S. E., & Teede, H. (2020). Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(2), 134–149. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30345-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30345-6)
- Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*, 3(8), 1545–1573. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>
- Zhang, C., Hao, Y., Wu, L., Dong, X., Jiang, N., Cong, B., Liu, J., Zhang, W., Tang, D., De Perrot, M., & Zhao, X. (2018). Curcumin induces apoptosis and inhibits angiogenesis in murine malignant mesothelioma. *International Journal of Oncology*, 53(6), 2531–2541.

Suplemen
Volume 15, Suplemen, 2023
<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

<https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4569>