



**EFIKASI PENGGUNAAN SENYAWA KURKUMIN DALAM EKSTRAK**  
***Curcuma longa* L. SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF GANGGUAN**  
**DEPRESI: *SYSTEMATIC REVIEW***

**SKRIPSI**

**NABILAH NURUL FITRI**

**1810211077**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**  
**2022**



**EFIKASI PENGGUNAAN SENYAWA KURKUMIN DALAM EKSTRAK**  
***Curcuma longa* L. SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF GANGGUAN**  
**DEPRESI: *SYSTEMATIC REVIEW***

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar**  
**Sarjana Kedokteran**

**NABILAH NURUL FITRI**

**1810211077**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2022**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Nabilah Nurul Fitri

NRP : 1810211077

Tanggal : 10 November 2021

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 10 November 2021

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian Rupiah banknote is shown with a signature written over it. The signature is in black ink and appears to be 'Nabilah'. The banknote features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', and 'MELEBAH TITIK BELAKANG'. The serial number '9DC4DA160519751' is visible at the bottom.

Nabilah Nurul Fitri

**PERYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nabilah Nurul Fitri  
NRP : 1810211077  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“EFIKASI PENGGUNAAN SENYAWA KURKUMIN DALAM EKSTRAK *CURCUMA LONGA L* SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF GANGGUAN DEPRESI : *SYSTEMATIC REVIEW*”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 11 November 2021

Yang Menyatakan,



Nabilah Nurul Fitri

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Nabilah Nurul Fitri  
NRP : 1810211077  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana  
Judul Skripsi : Efikasi Penggunaan Senyawa Kurkumin dalam Ekstrak *Curcuma longa* L Sebagai Terapi Alternatif Gangguan Depresi : *Systematic Review*

dr. Hany Yusmaini, M.Kes

Penguji

Via Rifkia, S.Farm, M.Si

Pembimbing 1

Boenga Nurcita, S.Si, M.Sc

Pembimbing 2

Dr. dr. H. Taufiq Fiedrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Kedokteran Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 11 November 2021

# EFIKASI PENGGUNAAN SENYAWA KURKUMIN DALAM EKSTRAK *Curcuma longa* L SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF GANGGUAN DEPRESI : *SYSTEMATIC REVIEW*

Nabilah Nurul Fitri

## Abstrak

Gangguan depresi merupakan salah satu gangguan kejiwaan dengan angka prevalensi yang meningkat hingga 57,6% pada masa pandemi COVID-19. Salah satu terapi alternatif yang telah diteliti dan dinilai memiliki berbagai efek dalam mengurangi gejala depresi yaitu senyawa kurkumin dalam ekstrak *Curcuma longa* L. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efikasi penggunaan senyawa kurkumin dalam ekstrak *Curcuma longa* L sebagai terapi alternatif gangguan depresi. Desain penelitian ini menggunakan *systematic review*. Pencarian literatur dalam *systematic review* ini dilakukan pada empat *database* jurnal berbeda yaitu *PubMed*, *Prime Pubmed*, *ScienceDirect*, dan EBSCO dengan menggunakan metode PRISMA-P 2015 yang mencakup artikel dari bulan Maret hingga Mei 2021. Terdapat dua puluh studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa kurkumin dengan dosis 100 mg/kg pada uji *in vivo* dan 250 mg pada uji klinis memiliki efikasi yang signifikan dalam mengurangi gangguan depresi. Senyawa kurkumin ini memberikan perubahan yang signifikan dalam memperbaiki *depression-like behavior* pada hewan uji tikus melalui efek modulasi neurotransmitter, mengurangi sitokin proinflamasi, meningkatkan BDNF, mengurangi kadar kortisol, serta kurkumin mampu memperbaiki gangguan depresi pada pasien dalam uji klinis. Oleh karena itu, kurkumin dinilai berpotensi sebagai terapi alternatif gangguan depresi. Namun, Penggunaan kurkumin dalam memperbaiki gangguan depresi dapat dikembangkan melalui penelitian lanjutan terutama penelitian pada uji klinis.

**Kata Kunci :** Kurkumin, *Curcuma longa* L, *Depression-like behavior*, Gangguan Depresi, Antidepresan.

**EFFICACY OF USING CURCUMIN IN *Curcuma longa* L  
EXTRACT AS AN ALTERNATIVE THERAPY FOR DEPRESSION :  
SYSTEMATIC REVIEW**

**Nabilah Nurul Fitri**

**Abstract**

Depression is a psychiatric disorder with a prevalence rate that increased to 57.6% during the COVID-19 pandemic. One alternative therapy that has been researched and assessed to have various effects in reducing symptoms of depression is the compound curcumin in *Curcuma longa* L extract. This study aims to determine the efficacy of using curcumin compounds in *Curcuma longa* L extract as an alternative therapy for depression. This research design uses a systematic review. The literature search in this systematic review was carried out on four different journal databases, namely PubMed, Prime Pubmed, ScienceDirect, and EBSCO using the 2015 PRISMA-P method covering articles from March to May 2021. There were twenty studies that met the research inclusion and exclusion criteria. . The results showed that curcumin at a dose of 100 mg/kg in in vivo trials and 250 mg in clinical trials had significant efficacy and potential as an alternative therapy in depressive disorders. This curcumin compound provides significant changes in improving depression-like behavior in rats through modulating neurotransmitter effects, reducing proinflammatory cytokines, increasing BDNF, reducing cortisol levels, and curcumin being able to improve depressive disorders in patients in clinical trials.

**Keywords :** Curcumin, *Curcuma longa* L, *Depression-like behavior*, Depressive Disorders, Antidepressant.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas segala rahmat dan kuasa-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan proposal penelitian dengan judul “Efikasi Penggunaan Senyawa Kurkumin dalam Ekstrak *Curcuma longa* L Sebagai Terapi Alternatif Gangguan Depresi : *Systematic Review*”.

Penulis menyadari bahwa keberhasilan penyusunan proposal penelitian ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran serta seluruh dosen pengajar dan staf Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
3. Ibu Via Rifkia, S.Far, M.Si selaku pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan dukungan kepada penulis sehingga proposal penelitian ini dapat tersusun dengan baik.
4. Ibu Boenga Nurcita, S.Si, M.Sc selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan dukungan kepada penulis sehingga proposal penelitian ini dapat tersusun dengan baik.
5. Kedua orang tua tercinta M. Arief Syamsudin dan Nuriah Achmad, ketiga kakak terkasih M. Naufal Azizi, M. Rizki Kamil, dan M. Salman Zuhdi, serta adik tersayang Shafwa Nadhira yang senantiasa selalu mendoakan, memberi motivasi, serta bantuan dalam bentuk moril dan materil dalam penyusunan proposal penelitian ini.
6. Sahabat-sahabat terkasih penulis Qori Aini Afiati, Nirmala Radia Hasanah, Hesti Azzahra Tosadapotto, Elvina Damayanti,, Merry Yustia Karim,, Saniyyah Alyaa, Bella Adisya Kansha, Dhea Khansa Nadhira, Sisca Erlita, Farhani Miftahurrahmi, Ika Maulida, Ruth Nikita Krisnamukti, dan M. Akmal Firdaus yang telah memberikan berbagai dukungan selama masa perkuliahan hingga penulis berhasil menyusun proposal penelitian ini.
7. Teman-teman Departemen Farmasi : Nurul Sapphira Ersa, dan Rahmanita Kamila yang telah memberi dukungan selama proses penyusunan proposal penelitian ini.



8. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian proposal skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis serta penelitian ini agar menjadi lebih baik lagi. Semoga proposal penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Bogor, 05 Juli 2021

Penulis,

Nabilah Nurul Fitri

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	iii
PENGESAHAN .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR BAGAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian .....	4
I.4.1 Manfaat Teoretis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	2
II.1 Efikasi .....	2
II.2 <i>Curcuma longa</i> L.....	2
II.2.1 Definisi .....	2
II.2.2 Kandungan Senyawa pada <i>Curcuma longa</i> L.....	6
II.2.3 Mekanisme Kurkumin Sebagai Antidepresi .....	7

II.3 Depresi .....	8
II.3.1 Definisi Depresi.....	8
II.3.2 Etiologi Depresi.....	9
II.3.3 Epidemiologi Depresi .....	9
II.3.4 Patofisiologi Depresi .....	9
II.3.5 Manifestasi Klinis Depresi.....	14
II.3.6 Pengobatan Depresi .....	14
II.3 Kerangka Teori .....	19
II.4 Kerangka Konsep.....	19
II.5 Penelitian Terkait.....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
III.1 Desain Penelitian.....	23
III.2 Waktu Penelitian .....	23
III.3 Subjek Penelitian .....	23
III.3.1 Populasi .....	23
III.3.2 Sampel .....	23
III.4 Kriteria Penelitian.....	24
III.4.1 Kriteria Inklusi .....	24
III.4.2 Kriteria Eksklusi .....	24
III.5 Strategi Pencarian Literatur.....	24
III.6 Sumber Data.....	26
III.7 Metode Telaah.....	27
III.8 Ekstraksi Data .....	27
III.9 Instrumen Telaah.....	27
III.10 Sintesis Data.....	28
III.11 Alur Penelitian.....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
IV.1 Hasil Penelitian .....	31
IV.1.1 Hasil Penilaian Literatur.....	31
IV.1.2 Hasil Ekstraksi Data.....	32
IV.1.3 Hasil Sintesis Data .....	35

IV.2 Pembahasan.....	38
IV.2.1 Pembahasan Efek Pemberian Kurkumin pada Hewan Uji Tikus .....	38
IV.2.2 Pembahasan Efek Pemberian Kurkumin pada Uji Klinis .....	50
IV.3 Keterbatasan Penelitian .....	53
BAB V PENUTUP .....	54
V.1 Kesimpulan .....	54
V.2 Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kelompok Antidepresan .....	15
Tabel 2.2 Penelitian Terkait .....	20
Tabel 3.1 Pencarian literatur untuk uji <i>in vivo</i> .....	24
Tabel 3.2 Pencarian literatur untuk uji klinis .....	25
Tabel 3.3 Instrumen Telaah: JBI <i>Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials</i> .....	28
Tabel 4.1 Hasil Penilaian Kualitas Literatur .....	30
Tabel 4.2 Hasil Simpulan Ekstraksi Data Uji <i>In Vivo</i> .....	32
Tabel 4.3 Hasil Simpulan Ekstraksi Data Uji Klinis.....	33
Tabel 4.4 Hasil Simpulan Sintesis Data .....	34

## **DAFTAR BAGAN**

Bagan 1. Kerangka Teori .....	19
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	19
Bagan 3. Diagram PRISMA SR .....	27
Bagan 4. Alur Penelitian .....	30

## DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i> / Serotonin
ACTH	: <i>Adenocorticotropin Hormone</i> / Hormon Adrenokortikotropik
BDNF	: <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i> / Faktor neurotropik yang diturunkan dari otak
CREB	: <i>cAMP Responsive Element Binding Protein</i>
CRH	: <i>Corticotropin-Releasing Hormon</i> / Hormon Pelepas Kortikotropin
CUMS	: <i>Chronic Unpredictable Mild Stress</i>
DA	: Dopamin
DD	: <i>Depressive Disorder</i> / Gangguan Depresi
DSM-5	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> Edition</i>
FST	: <i>Forced Swimming Test</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
GBD	: <i>Global Burden of Disease</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal</i> / Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal
IL-6	: Interleukin-6
JI	: <i>Joanna Briggs Institute</i>
MAO	: <u>Monoamine Oksidase</u>
MAPK/ERK	: <i>Mitogen-Activated-Protein Kinase / Extracellular Signal-regulated Kinase</i>
MDD	: <i>Major Depressive Disorder</i> / Gangguan depresi mayor
mPFC	: <i>Medial Prefrontal Cortex</i>
MRS	: <i>Magnetic Resonance Spectroscopy</i>

NE	: Norepinefrin
NET	: <i>Norepinefrin Transporter</i>
NF-KB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
OBX	: Olfaktori Bulbektomi
OVX	: Ovariektomi
PICO	: <i>Population, Intervention, Comparasion, Outcome</i>
PDSKJI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia
RCT	: <i>Randomized Control Trial</i>
SERT	: <i>Serotonin Transporter</i>
SPT	: <i>Sucrose Preference Test</i>
SNRI	: <i>Serotonin Norepinefrin Reuptake Inhibitors</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i>
TCA	: <i>Tricyclic Antidepressants</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Proposal Penelitian .....	68
Lampiran 2. Tabel Ekstraksi Data .....	69
Tabel Ekstraksi Data Uji <i>In vivo</i> .....	69
Tabel Ekstraksi Data Uji Klinis .....	79
Lampiran 3. Hasil Penilaian Kualitas Jurnal .....	81
Lampiran 4. Hasil Turnitin .....	83