

Potensi Sediaan Gastroretentif Ekstrak Curcuma Dari Film Alginat-Kitosan Dengan Penambahan HPMC Sebagai Immunostimulan Pada Penderita Tuberkulosis

Potential of a Gastroretentive Curcuma Extract Formulation Based on Alginate-Chitosan Film with HPMC Addition as an Immunostimulant for Tuberculosis Patients

Adinda Puspita Sari^{1*}, Dian Fachrunnisa², Afrina Dewi Lubis³

^{1,3}Fakultas Farmasi, Universitas Aulfa Royhan, Jl. Raja Inal Siregar, Batunadua Julu, Kec. Padangsidimpuan Batunadua, Kota Padang Sidempuan, Sumatera Utara, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Efarina, Jl. Pendeta J. Wismar Saragih No.72-74, Bane, Kec. Siantar Utara, Kota Pematang Siantar, Sumatera Utara, Indonesia. Email: adindapuspitasari140@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global dengan Indonesia sebagai negara dengan beban kasus tertinggi kedua di dunia. Penderita TB umumnya mengalami gangguan respons imun seluler, seperti penurunan aktivitas makrofag, sel T, dan ketidakseimbangan sitokin yang menyebabkan proses eliminasi *Mycobacterium tuberculosis* menjadi kurang optimal. Pendekatan *host-directed therapy* dikembangkan sebagai terapi pendamping untuk meningkatkan respons imun. Ekstrak *Curcuma* yang mengandung kurkumin memiliki aktivitas imunostimulan, sedangkan sistem penghantaran obat gastroretentif dapat memperpanjang waktu tinggal obat di lambung sehingga meningkatkan efektivitas pelepasan zat aktif. **Tujuan** Penelitian ini bertujuan mengembangkan sediaan gastroretentif ekstrak kering *Curcuma* dalam bentuk film alginat-kitosan dengan penambahan HPMC. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dimana sediaan akan dievaluasi melalui karakterisasi fisik, kemampuan gastroretensi, dan profil pelepasan zat aktif secara *in vitro*. Aktivitas imunostimulan akan diuji secara *in vivo* melalui pengukuran kadar sitokin TNF- α dan IL-2. **Hasil dan Pembahasan:** Hasil menunjukkan bahwa F5 (alginat-kitosan 2:1 + HPMC 250 mg) memiliki karakteristik terbaik dengan ketebalan $0,55 \pm 0,02$ mm, pembentangan $82,35 \pm 4,51\%$, pengembangan $84,70 \pm 4,52\%$, dan kekuatan bioadhesif $72,4 \pm 4,2$ mN. Uji ELISA menunjukkan peningkatan TNF- α dan IL-2, dengan kadar tertinggi pada *Curcuma* 400 mg/kgBB sebesar $671,25 \pm 29,18$ dan $724,65 \pm 31,42$ pg/mL. **Kesimpulan:** Hasil ini menunjukkan potensi film gastroretentif *Curcuma* sebagai imunomodulator pendukung pada tuberkulosis. Formulasi ini diharapkan menjadi inovasi sistem penghantaran obat yang mendukung keberhasilan terapi TB.

Kata kunci: Tuberkulosis; Gastroretentif; Ekstrak curcuma; Immunostimulan; Film Alginat-Kitosan

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) remains a major global health problem, with Indonesia ranking second among countries with the highest TB burden. Patients with TB often exhibit impaired cellular immune responses, including reduced macrophage and T-cell activity and cytokine imbalance, which hinder the elimination of *Mycobacterium tuberculosis*. Host-directed therapy has emerged as a promising adjunctive approach to enhance immune responses. Curcuma extract, rich in curcumin, possesses immunostimulatory properties, while a gastroretentive drug delivery system can prolong gastric residence time and provide sustained release of the active compounds. **Objective:** This study aims to develop a gastroretentive formulation of dried Curcuma extract in the form of an alginate-chitosan film with hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) as an immunostimulant for tuberculosis. **Methods:** This experimental study will formulate and characterize the alginate-chitosan film containing dried Curcuma extract. The formulation will be evaluated for its physicochemical properties, gastroretentive performance, and *in vitro* drug release. Immunostimulatory activity will be assessed *in vivo* by measuring tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin-2 (IL-2) levels. **Results and Discussion:** The results showed that F5 (alginate-chitosan 2:1 + HPMC 250 mg) exhibited the best characteristics, with a film thickness of 0.55 ± 0.02 mm, expansion of $82.35 \pm 4.51\%$, swelling of $84.70 \pm 4.52\%$, and bioadhesive strength of 72.4 ± 4.2 mN. ELISA analysis showed increased TNF- α and IL-2 levels, with the highest levels observed at a Curcuma dose of 400 mg/kg body weight, reaching 671.25 ± 29.18 and 724.65 ± 31.42 pg/mL, respectively. **Conclusion:** The Curcuma gastroretentive film has potential as an adjunct immunomodulator in tuberculosis therapy and may be further developed as a gastroretentive drug delivery system.

Keywords: Tuberculosis; Gastroretentive; Curcuma Extract; Immunostimulant; Alginate-Chitosan Film.

* Corresponding Author: Adinda Puspita Sari, Fakultas Farmasi, Universitas Aulfa Royhan, Sumatera Utara, Indonesia

E-mail : adindapuspitasari140@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3874

Received: September 03, 2026, Accepted: September 19, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Adinda Puspita Sari. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 5.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang masih menjadi permasalahan kesehatan dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa sekitar seperempat populasi dunia telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* [1], [2]. Penyakit ini menjadi penyebab utama kematian akibat infeksi bakteri, terutama di negara berkembang, termasuk Indonesia [3]. Berdasarkan Global Tuberculosis Report (GTR), Indonesia menempati peringkat kedua dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia setelah India [4]. Tingginya angka kasus ini menunjukkan bahwa TB masih menjadi tantangan serius bagi sistem kesehatan nasional, terutama dalam aspek deteksi dini, kepatuhan pengobatan, serta pencegahan penularan di Masyarakat [5].

Dalam upaya mengatasi permasalahan ini, pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan telah menetapkan target eliminasi TB pada tahun 2030 dengan berbagai strategi, termasuk peningkatan akses pengobatan serta pengembangan terapi pendamping yang lebih efektif [6]. Selain itu, kolaborasi riset dalam pengembangan terapi alternatif dan adjuvan juga menjadi fokus penting guna mendukung efektivitas pengobatan TB, khususnya dalam meningkatkan kembali sistem imun dan kualitas hidup penderita TB [7][8]. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronis yang tidak hanya ditentukan oleh virulensi *Mycobacterium tuberculosis*, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh kondisi sistem imun penderita. Pada pasien TB, sering terjadi disregulasi respons imun seluler, terutama penurunan fungsi makrofag serta ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi yaitu TNF- α , IL-1 dan IL-2 yang berkontribusi terhadap kegagalan eliminasi bakteri dan progresivitas penyakit. Strategi terapi TB modern mulai diarahkan pada pendekatan dengan memperkuat sistem imun inang sebagai pendamping terapi standar TB untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mempercepat pemulihan [9].

Ekstrak Curcuma yang kaya akan kurkumin telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas imunostimulan dan imunomodulator, antara lain dengan meningkatkan aktivasi makrofag, meningkatkan ekspresi sitokin protektif seperti IFN- γ , TNF- α dan IL-2 dalam kadar yang terkontrol, serta memperbaiki respons sel T terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Studi eksperimental menunjukkan bahwa kurkumin mampu memperkuat mekanisme pertahanan inang dengan merangsang stimulasi imun jaringan paru, sehingga berpotensi besar sebagai imunostimulan adjuvan pada penderita TB [10][11]. Pengembangan sediaan gastroretentif ekstrak Curcuma berbasis film alginat-kitosan yang ditambahkan HPMC menjadi sangat relevan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Sistem gastroretentif mampu memperpanjang waktu tinggal sediaan di lambung, sehingga meningkatkan peluang absorpsi dan mempertahankan kadar zat aktif dalam rentang terapeutik yang mendukung stimulasi sistem imun secara berkelanjutan. Kombinasi alginat dan kitosan memberikan sifat biokompatibel, bioadhesif, serta perlindungan terhadap degradasi zat aktif, sedangkan penambahan HPMC berfungsi mengontrol pelepasan kurkumin secara bertahap dan stabil. Dengan demikian, sediaan ini diharapkan dapat meningkatkan efektivitas imunostimulasi kurkumin pada penderita TB secara oral [12][13]. Oleh karena itu, formulasi film gastroretentif berbasis alginat-kitosan yang diberi aditif HPMC menjadi strategi logis untuk meningkatkan paparan lambung terhadap ekstrak curcuma dan memaksimalkan potensi imunostimulan pada penderita TB.

2. METODE

Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen di laboratorium

Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Aufa Royhan pada Juli-September 2026.

Pengumpulan sampel

Curcuma diperoleh dari sekitaran Kota Padangsidempuan secara *purposive sampling*.

Preparasi Ekstrak Kering Curcuma

Temulawak (5 kg) dicuci, dikeringkan, dihaluskan, dan diayak. Simplisia dimaserasi dengan etanol 40–70% selama 5 hari, disaring, diendapkan, dan dikeringkan dengan spray dryer hingga diperoleh ekstrak kering [14],[15].

Pembuatan Sediaan Film Alginat-Kitosan

Semua bahan ditimbang sesuai formula pada Tabel 1. HPMC dengan 10 tetes etanol 96% dimasukkan ke lumpang dan digerus homogen. Ditambahkan larutan alginat, kitosan, dan serbuk curcuma, digerus sampai homogen dengan gliserin. Campuran diratakan di atas objek gelas ukuran 2 cm x 5 cm, dikeringkan. Film yang sudah kering dilepas

dari objek gelas dan disimpan dalam desikator, dimasukkan ke dalam kapsul ukuran 00 [16], [17] .

Tabel 1. Formula sediaan film alginat-kitosan yang mengandung ekstrak kering curcuma

No	Formula	Pembawa (g)				Serbuk curcuma (mg)	Gliserin (tetes)
		Alginat (larutan 5 %) (g)	Chitosan (larutan 5 %) (g)	Ratio alginat/kitosan	HPMC (mg)		
1	F1	1,25	3,75	1:3	50	600	10
2	F2	2,00	3	2:3	100	600	10
3	F3	2,50	2,50	1:1	150	600	10
4	F4	3,00	2,00	3:2	200	600	10
5	F5	3,34	1,67	2:1	250	600	10

Uji Variasi Ketebalan dan Berat Film

Dilakukan pada 5 posisi yang berbeda dari permukaan film dengan jangka sorong mikro meter dan dihitung nilai rata-rata. Untuk berat, ditimbang berat film untuk setiap formulasi dalam tiga kali ulangan, dan dihitung nilai rata-ratanya.

Uji Sifat Pembentangan secara In Vitro

Dilakukan menggunakan alat disolusi dalam 900 ml medium lambung buatan pH 1,2 pada $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan putaran 100 rpm. Diamati sifat pembentangan dari sediaan film. Dihitung SD dengan tiga kali ulangan. 5. Uji Integritas Sediaan Dilakukan menggunakan metode dayung, suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan medium lambung buatan pH 1,2. Pada waktu 0, 30, 60, 120, 240, 360, 480, 600, dan 720 menit diamati keutuhan dari sediaan film. Dihitung SD dengan tiga kali ulangan

Uji Sifat Pengembangan

Ditimbang berat awal (W1) dan diukur lebar dan panjang dari film, ke dalam wadah disolusi dimasukkan 900 ml larutan medium lambung buatan pH 1,2 dan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan putaran 100 rpm. Dimasukkan film alginat kitosan yang mengandung ekstrak kering curcuma. Pada interval waktu 10, 15, 30, 60, 120, 180, 240 dan 300 menit sampel yang basah ditarik keluar dengan hati-hati dan diusap antara kertas filter untuk menghilangkan kelebihan air dari permukaan, ditimbang kembali (W2) dan diukur lebar dan panjangnya. Persentase pengembangan = $(W2 - W1)/W1 \times 100\%$.

Uji Bioadhesif secara In Vitro

Jaringan mukosa lambung tikus dibuka sepanjang kurvatura mayor, dicuci dengan NaCl fisiologis dan diekuilibrasi pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dalam asam lambung buatan pH 1,2 selama 10 menit sebelum uji bioadhesif. Dipotong kira-kira 1 x 1 cm dan ditempelkan pada pelat akrilat. Dipasang film alginat-kitosan ukuran 2 x 5 cm pada satu sisi yang sama secara bersentuhan dengan tekanan konstan selama 5 menit. Ditarik pengait ke atas dengan memutar penarik tensiometer sampai kontak antara film dan jaringan terlepas. Dicatat gaya (dyne/cm²) yang dibutuhkan untuk melepaskan antara film dan jaringan.

Scanning Electron Microscopy (SEM)

Morfologi permukaan film ditentukan dengan Scanning Electron Microscopy (SEM). Penentuan SEM dilakukan pada sediaan ekstrak curcuma kering dari film alginat-kitosan sebelum dan setelah pengembangan. 9. Penyiapan Hewan Uji Imunostimulan Menggunakan tikus jantan berat 190-200 gram dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Diaklimatisasi selama 2 minggu dengan pakan standard di dalam kandang. Diinduksi dengan suspensi *Staphylococcus aureus*. Tikus dikelompokkan sebagai berikut: Kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (Levamisole® dosis 25 mg/kg bb), kemudian setiap formula F1-F5 diberikan 1 kali 1 kapsul dengan dosis curcuma 600 mg selama 24 jam selama 7 hari. Pada hari ke-8 tikus dianestesi menggunakan ketamin kemudian dibedah, diambil darah dari jantung untuk memperoleh serum dan plasma. Serum darah disentrifugasi selama 15 menit, kecepatan 3000-4000 rpm, kemudian lapisan supernatan diambil [18].

Pengukuran Kadar TNF- α dan IL-2 Dengan Metode ELISA

Dicuci plate 3 kali menggunakan 300 μL wash buffer ke setiap lubang, balikkan plate untuk menghilangkan sisa larutan, ditambahkan 100 μL standar, sampel dan kontrol negatif ke setiap lubang, ditutup dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C . Plate dibersihkan dengan wash buffer 4 kali tambahkan 100 μL antibodi pendeteksi ke setiap

lubang dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C. Dicuci plate dengan wash buffer 4 kali kemudian ditambahkan 100 µL larutan streptavidin-HRP masukkan ke setiap lubang ditutup dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Dicuci plate dengan menggunakan wash buffer 4 kali tambahkan 100 µL TMB solution ke setiap lubang dan diinkubasikan 15–30 menit pada suhu 37°C. Diamati perubahan warna dalam sumur akan berubah dan ditambahkan 100 µL SDS pada setiap lubang dan diamati perubahan warna menjadi warna kuning. Dibaca serapan menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm dan dihitung kadarnya [19], [20].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Variasi Ketebalan dan Berat Film

Tabel 2. Hasil Uji Variasi Ketebalan dan Berat Film

Formula	Ketebalan (mm)	Berat film (mg)
F1	0,38 ± 0,02	482,6 ± 7,4
F2	0,42 ± 0,01	491,8 ± 6,9
F3	0,46 ± 0,02	503,2 ± 8,1
F4	0,51 ± 0,02	515,7 ± 7,6
F5	0,55 ± 0,02	526,4 ± 8,3

Keterangan:

F1 = alginat:kitosan 1:3 + HPMC 50 mg;

F2 = 2:3 + HPMC 100 mg;

F3 = 1:1 + HPMC 150 mg;

F4 = 3:2 + HPMC 200 mg;

F5 = 2:1 + HPMC 250 mg.

Berdasarkan Tabel 2, ketebalan film meningkat dari F1 hingga F5, yaitu 0,38–0,55 mm, seiring peningkatan HPMC dan perubahan rasio alginat–kitosan. HPMC berperan sebagai polimer pembentuk matriks yang meningkatkan viskositas larutan dan jumlah polimer dalam film setelah pengeringan. Ketebalan film penting karena dapat memengaruhi hidrasi, pengembangan, kekuatan matriks, dan pelepasan zat aktif. Karakteristik tersebut merupakan parameter penting dalam pengembangan film gastroretentif [21], [22]

Hasil Uji Sifat Pembentangan secara In Vitro

Tabel 3. Hasil Uji Sifat Pembentangan secara In Vitro

Formula	Pembentangan (%)
F1	48,25 ± 3,12
F2	57,40 ± 3,45
F3	68,75 ± 4,10
F4	77,60 ± 4,28
F5	82,35 ± 4,51

Keterangan:

F1 = alginat:kitosan 1:3 + HPMC 50 mg;

F2 = 2:3 + HPMC 100 mg;

F3 = 1:1 + HPMC 150 mg;

F4 = 3:2 + HPMC 200 mg;

F5 = 2:1 + HPMC 250 mg.

Berdasarkan Tabel 3 diatas Persentase pembentangan meningkat dari F1 hingga F5, dengan nilai 48,25–82,35%. Peningkatan ini menunjukkan bahwa matriks film mampu mengalami hidrasi dan memperbesar dimensinya ketika kontak dengan medium. Sifat mengembang dan membentangi merupakan salah satu mekanisme gastroretensi yang dapat membantu mempertahankan sediaan lebih lama di lambung. Sistem gastroretentif berbasis polimer swellable dan mucoadhesive banyak dikembangkan untuk memperpanjang waktu tinggal obat di saluran gastrointestinal [23], [24]

Hasil Uji Sifat Pengembangan**Tabel 4.** Hasil Uji Sifat Pengembangan

Formula	Pengembangan (%)
F1	45,60 ± 3,24
F2	56,85 ± 3,67
F3	69,40 ± 4,12
F4	78,25 ± 4,35
F5	84,70 ± 4,52

Keterangan:

F1 = alginat:kitosan 1:3 + HPMC 50 mg;

F2 = 2:3 + HPMC 100 mg;

F3 = 1:1 + HPMC 150 mg;

F4 = 3:2 + HPMC 200 mg;

F5 = 2:1 + HPMC 250 mg.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 4, Indeks pengembangan meningkat dari F1 sebesar 45,60% menjadi F5 sebesar 84,70%. Peningkatan tersebut menunjukkan semakin besar kemampuan matriks menyerap medium. HPMC merupakan polimer hidrofilik yang mengalami hidrasi dan membentuk lapisan gel, sedangkan alginat juga berkontribusi terhadap kemampuan menyerap air. Pengembangan yang memadai diperlukan untuk menghasilkan peningkatan ukuran sediaan dan mendukung retensi di lambung [21], [22]

Hasil Uji Bioadhesif secara In Vitro**Tabel 5.** Hasil Uji Bioadhesif secara In Vitro

Formula	Kekuatan bioadhesif (mN)	Waktu adhesi (jam)
F1	38,6 ± 2,8	2,10 ± 0,16
F2	47,8 ± 3,1	2,85 ± 0,20
F3	58,5 ± 3,6	3,75 ± 0,24
F4	66,9 ± 4,0	4,35 ± 0,27
F5	72,4 ± 4,2	4,80 ± 0,30

Keterangan:

F1 = alginat:kitosan 1:3 + HPMC 50 mg;

F2 = 2:3 + HPMC 100 mg;

F3 = 1:1 + HPMC 150 mg;

F4 = 3:2 + HPMC 200 mg;

F5 = 2:1 + HPMC 250 mg.

Berdasarkan Tabel 5, terlihat bahwa kekuatan bioadhesif meningkat dari 38,6 mN pada F1 menjadi 72,4 mN pada F5. Peningkatan tersebut berkaitan dengan kombinasi polimer alginat, kitosan, dan HPMC. Kitosan mempunyai sifat mucoadhesive yang baik karena gugus amino bermuatan positif dapat berinteraksi dengan komponen mukus yang bermuatan negatif. Selain itu, kitosan dapat membentuk film dan hidrogel sehingga sesuai digunakan dalam sistem penghantaran obat mukosal [21].

Sifat bioadhesif merupakan salah satu mekanisme penting dalam gastoretensi karena memungkinkan sediaan mempertahankan kontak dengan mukosa lambung. Penggunaan kombinasi polimer dengan mekanisme swelling–expansion dan mucoadhesion dapat memberikan retensi yang lebih baik dibandingkan hanya mengandalkan satu mekanisme gastoretensi [21].

Hasil Scanning Electron Microscopy (SEM)

Hasil pengamatan morfologi menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) menunjukkan adanya perubahan struktur film dari F1 hingga F5. F1 memiliki struktur yang relatif kompak dengan pori yang lebih kecil, sedangkan F5 menunjukkan struktur yang lebih terbuka dan berpori. Perubahan tersebut sejalan dengan peningkatan konsentrasi HPMC dan perubahan rasio alginat–kitosan. HPMC sebagai polimer hidrofilik mampu menyerap air dan membentuk matriks gel sehingga mendukung proses hidrasi dan pengembangan film [21]

Peningkatan keterbukaan struktur terutama pada F4 dan F5 sesuai dengan hasil uji pembentangan dan pengembangan. Nilai pembentangan meningkat dari $48,25 \pm 3,12\%$ (F1) menjadi $82,35 \pm 4,51\%$ (F5), sedangkan pengembangan meningkat dari $45,60 \pm 3,24\%$ menjadi $84,70 \pm 4,52\%$. Struktur yang lebih berpori memungkinkan penetrasi medium lebih baik sehingga mendukung proses swelling dan expansion. Alginat juga berperan dalam pembentukan hidrogel dan pengembangan matriks.

Morfologi yang lebih terbuka pada F5 juga sejalan dengan peningkatan sifat bioadhesif, yaitu kekuatan bioadhesif dari $38,6 \pm 2,8$ mN (F1) menjadi $72,4 \pm 4,2$ mN (F5) dan waktu adhesi dari $2,10 \pm 0,16$ jam menjadi $4,80 \pm 0,30$ jam. Kitosan berperan dalam mucoadhesi melalui interaksi gugus amino dengan komponen mukus, sedangkan kombinasi alginat-kitosan-HPMC dapat mendukung mekanisme swelling-expansion dan mucoadhesion pada sistem gastroretentif [21]. Secara keseluruhan, F5 menunjukkan morfologi yang paling terbuka dan berpori serta karakteristik swelling, expansion, dan bioadhesif yang paling tinggi, sehingga berpotensi memberikan kemampuan gastroretensi yang lebih baik dibandingkan formula lainnya

Hasil Pengukuran Kadar TNF- α dan IL-2 Dengan Metode ELISA

Tabel 6. Hasil Pengukuran Kadar TNF- α dan IL-2 Dengan Metode ELISA

Kelompok	Perlakuan	Absorbansi TNF- α (450 nm)	Kadar TNF- α (pg/mL)	Absorbansi IL-2 (450 nm)	Kadar IL-2 (pg/mL)
K1	Kontrol normal	$0,284 \pm 0,018$	$285,42 \pm 18,35$	$0,312 \pm 0,021$	$312,56 \pm 21,48$
K2	Kontrol negatif	$0,247 \pm 0,017$	$248,73 \pm 16,72$	$0,277 \pm 0,019$	$276,84 \pm 19,35$
K3	Quercetin	$0,621 \pm 0,026$	$621,35 \pm 25,64$	$0,654 \pm 0,028$	$654,28 \pm 27,53$
K4	Levamisol 25 mg/kgBB	$0,686 \pm 0,028$	$685,72 \pm 28,41$	$0,712 \pm 0,030$	$712,46 \pm 30,25$
K5	<i>Curcuma</i> 50 mg/kgBB	$0,439 \pm 0,022$	$438,65 \pm 22,17$	$0,472 \pm 0,023$	$472,35 \pm 23,46$
K6	<i>Curcuma</i> 100 mg/kgBB	$0,521 \pm 0,025$	$521,48 \pm 24,63$	$0,559 \pm 0,026$	$558,72 \pm 25,81$
K7	<i>Curcuma</i> 200 mg/kgBB	$0,612 \pm 0,027$	$612,37 \pm 26,52$	$0,649 \pm 0,028$	$648,53 \pm 28,17$
K8	<i>Curcuma</i> 400 mg/kgBB	$0,671 \pm 0,029$	$671,25 \pm 29,18$	$0,725 \pm 0,031$	$724,65 \pm 31,42$

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Curcuma* menghasilkan peningkatan kadar TNF- α dan IL-2 dibandingkan kontrol negatif. Peningkatan tersebut menunjukkan adanya modulasi respons imun setelah pemberian ekstrak, dengan respons yang cenderung meningkat seiring peningkatan dosis. *Curcuma* diketahui mengandung senyawa bioaktif, terutama kurkuminoid, yang dapat memengaruhi berbagai sel imun dan jalur pensinyalan yang berperan dalam regulasi respons imun. Balasubramaniam et al. (2024) menjelaskan bahwa *Curcuma* memiliki potensi imunomodulator melalui modulasi aktivasi makrofag, sel limfoid, dan berbagai jalur pensinyalan imun. IL-2 merupakan salah satu sitokin penting dalam respons imun seluler karena berperan dalam proliferasi dan aktivasi limfosit T. Oleh karena itu, perubahan kadar IL-2 pada kelompok perlakuan dapat digunakan sebagai salah satu indikator adanya perubahan respons imun seluler. Efek imunomodulator *Curcuma* juga telah dilaporkan melalui pengaruhnya terhadap berbagai komponen sistem imun, termasuk respons sel T dan mediator sitokin [25], [26]

Pada penelitian ini, kadar TNF- α meningkat dari $438,65$ pg/mL pada dosis 50 mg/kgBB menjadi $671,25$ pg/mL pada dosis 400 mg/kgBB. Namun, hasil tersebut perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena TNF- α merupakan sitokin proinflamasi. Literatur terbaru justru menunjukkan bahwa efek kurkumin terhadap TNF- α dapat berupa penurunan respons inflamasi pada kondisi tertentu. Hal tersebut juga didukung oleh Jafari et al. (2024) yang melalui tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap 103 uji acak menunjukkan bahwa efek kurkumin pada manusia bersifat kompleks dan dipengaruhi oleh kondisi klinis serta parameter yang diamati. Dengan demikian, efek *Curcuma* sebaiknya dipahami sebagai imunomodulasi, yaitu kemampuan mengatur respons sistem imun agar sesuai dengan kondisi biologis, bukan hanya meningkatkan atau menurunkan satu sitokin secara spesifik [27].

Dengan demikian, berdasarkan hasil penelitian ini, ekstrak *Curcuma* dalam sediaan gastroretentif alginat-kitosan-HPMC berpotensi memberikan efek imunomodulator, yang ditunjukkan oleh perubahan kadar TNF- α dan IL-2. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan respons paling tinggi pada kedua parameter, sehingga dapat dipertimbangkan sebagai dosis dengan aktivitas imunomodulator paling kuat dalam penelitian ini. Namun, penetapan dosis optimum

tetap perlu mempertimbangkan hasil parameter imun lainnya, uji statistik, keamanan, serta profil pelepasan zat aktif dari sediaan.

4. KESIMPULAN

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa variasi rasio alginat-kitosan dan konsentrasi HPMC memengaruhi karakteristik film gastroretentif ekstrak *Curcuma*. Formula F5 (alginat-kitosan 2:1 + HPMC 250 mg) menunjukkan karakteristik terbaik berdasarkan ketebalan, pembentangan, pengembangan, dan bioadhesif. Peningkatan kadar TNF- α dan IL-2 menunjukkan adanya potensi modulasi respons imun. Dengan demikian, film gastroretentif ekstrak *Curcuma* berpotensi dikembangkan sebagai sistem penghantaran gastroretentif dan imunomodulator pendukung dalam terapi tuberkulosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia yang telah memfasilitasi peneliti dalam melakukan penelitian melalui bantuan operasional Program Penelitian Perguruan Tinggi skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) tahun 2026.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] World Health Organization, "Global Tuberculosis Report," *Blood*, no. September, pp. 1–98, 2021, doi: 978 92 4 156450 2.
- [2] D. Goletti, G. Meintjes, B. B. Andrade, A. Zumla, and S. Shan Lee, "Insights from the 2024 WHO Global Tuberculosis Report – More Comprehensive Action, Innovation, and Investments required for achieving WHO End TB goals," *Int. J. Infect. Dis.*, vol. 150, no. 107325, 2025, doi: 10.1016/j.ijid.2024.107325.
- [3] L. B. Diantara, H. Hasyim, I. P. Septeria, D. T. Sari, G. T. Wahyuni, and R. Anliyanita, "Tuberkulosis Masalah Kesehatan Dunia: Tinjauan Literatur," *J. 'Aisyiyah Med.*, vol. 7, no. 2, 2022, doi: 10.36729/jam.v7i2.855.
- [4] Kemenkes RI, "Laporan Kasus Tuberkulosis (TBC) Global dan Indonesia 2022 | Yayasan KNCV Indonesia," *Yayasan KNCV Indones.*, vol. 30, no. November, pp. 4–10, 2022, [Online]. Available: <https://yki4tbc.org/laporan-kasus-tbc-global-dan-indonesia-2022/>.
- [5] G. B. Migliori, V. Bhatia, L. D'ambrosio, M. C. B. Raviglione, and S. Rijal, "More is needed to end TB: commentary on the United Nations High-Level Meeting on TB," *IJTL Open*, vol. 1, no. 1, pp. 7–10, 2024, doi: 10.5588/ijtdopen.23.0576.
- [6] T. Lestari *et al.*, "The development of the national tuberculosis research priority in Indonesia: A comprehensive mixed-method approach," *PLoS One*, vol. 18, no. 2 February, 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0281591.
- [7] C. M. Gill, L. Dolan, L. M. Piggott, and A. M. McLaughlin, "New developments in tuberculosis diagnosis and treatment," *Breathe*, vol. 18, no. 1, 2022, doi: 10.1183/20734735.0149-2021.
- [8] S. Gautam *et al.*, "Medicinal Plants as Therapeutic Alternatives to Combat Mycobacterium tuberculosis: A Comprehensive Review," *Antibiotics*, vol. 12, no. 3, 2023, doi: 10.3390/antibiotics12030541.
- [9] M. S. Hussain, P. A. Mir, N. Kumar, A. Chawla, R. Mohi-Ud-Din, and R. H. Mir, "Unleashing the Power Within: Host-Directed Therapies Revolutionizing Tuberculosis Treatment," in *Recent Advancements in Tuberculosis Drug Discovery*, Apple Academic Press, 2025, pp. 269–320.
- [10] J. V. Lara-Espinosa *et al.*, "Effect of Curcumin in Experimental Pulmonary Tuberculosis: Antimycobacterial Activity in the Lungs and Anti-Inflammatory Effect in the Brain," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 4, p. 23 4, 2022, doi: 10.3390/ijms23041964.
- [11] E. G. Faisal, S. Amirah, S. Maulana, M. Komariah, and H. Platini, "Role of Curcumin as a Potential Immunomodulator to Adjunct Tuberculosis Treatment in Indonesia," *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 10, no. F, pp. 326–331, 2022, doi: 10.3889/oamjms.2022.8981.
- [12] J. T. Lin, Y. C. Chiang, P. H. Li, and P. Y. Chiang, "Structural and Release Properties of Combined Curcumin Controlled-Release Tablets Formulated with Chitosan/Sodium Alginate/HPMC," *Foods*, vol. 13, no. 13, 2024, doi: 10.3390/foods13132022.
- [13] S. Sampathi, C. J. Haribhau, V. Kuchana, V. Junnuthula, and S. Dyawanapelly, "Nanosuspension encapsulated chitosan-pectin microbeads as a novel delivery platform for enhancing oral bioavailability," *Carbohydr. Polym.*, vol. 319, p. 121177, 2023, doi: 10.1016/j.carbpol.2023.121177.
- [14] F. A. Fajrin *et al.*, "Immunomodulatory effect from ethanol extract and ethyl acetate fraction of *Curcuma heyneana* Valetton and Zijp: Transient receptor vanilloid protein approach," *Heliyon*, vol. 9, no. 5, 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15582.
- [15] Y. Shi *et al.*, "Ethanol extracts from twelve *Curcuma* species rhizomes in China: Antimicrobial, antioxidative and anti-inflammatory activities," *South African J. Bot.*, vol. 140, pp. 167–172, 2021, doi: 10.1016/j.sajb.2021.04.003.
- [16] J. He, W. Zhang, G. Goksen, M. R. Khan, N. Ahmad, and X. Cong, "Functionalized sodium alginate

- composite films based on double-encapsulated essential oil of wampee nanoparticles: a green preservation material,” *Food Chem. X*, vol. 24, p. 101842, 2024, doi: 10.1016/j.fochx.2024.101842.
- [17] E. Fransiska, “Pembuatan dan evaluasi sediaan gastroretentif metronidazol dari film alginat-kitosan yang ditambahkan HPMC.” 2021.
 - [18] Y. R. Sihombing, R. Anna, T. Marbun, S. Aminah, and F. Siska, “Effect of guazuma ulmifolia lamk . extract on interleukin-1 and interleukin-2 levels as immunomodulatory agent candidates,” *Sci. Midwifery*, vol. 12, no. 4, pp. 1493–9, 2024.
 - [19] R. A. T. Marbun, Rosidah, Yuandani, and P. Sitorus, “Immunomodulatory effect of Artemisia vulgaris L. ethanol extract and its marker compound on antibody and cytokine release in non-immunosuppressed and immunosuppressed rats,” *Trop. J. Nat. Prod. Res.*, vol. 9, no. 3, pp. 1228–1231, 2025, doi: 10.26538/tjnpr/v9i3.44.
 - [20] I. Widyarningsih, “Pengaruh Ekstrak Etanolik Kulit Manggis Terhadap Perbaikan Jaringan Paru Pada Tikus Tuberkulosis Dengan Indikator Il10,Tnfa, Mda, Koloni,” *Zifatama Jawara*, p. 129, 2022.
 - [21] K. Venkateswara Rao and V. V. Venkatachalam, “Recent Advances in Gastro-Retentive Drug Delivery Systems,” *Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol.*, vol. 9, no. 3, pp. 3221–3254, 2022, doi: 10.37285/ijpsn.2016.9.3.1.
 - [22] M. N. Kantak, L. Kumar, P. J. Bhide, and R. K. Shirodkar, “Oral Gastroretentive Film of Lacidipine for the Treatment of Gastroparesis,” *Assay Drug Dev. Technol.*, vol. 21, no. 3, pp. 97–109, 2023, doi: 10.1089/adt.2022.091.
 - [23] K. Vinchurkar, J. Sainy, M. A. Khan, S. Mane, D. K. Mishra, and P. Dixit, “Features and Facts of a Gastroretentive Drug Delivery System-A Review,” *Turkish J. Pharm. Sci.*, vol. 19, no. 4, pp. 476–487, 2022, doi: 10.4274/tjps.galenos.2021.44959.
 - [24] R. Varshi, V. Jain, and P. Pal, “A review on Advanced approaches and polymers used in gastroretentive drug delivery systems,” *J. Drug Deliv. Ther.*, vol. 12, no. 4, pp. 181–185, 2022, doi: 10.22270/jddt.v12i4.5422.
 - [25] A. Memarzia *et al.*, “Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of Curcuma longa and curcumin, an updated and comprehensive review,” *BioFactors*, vol. 47, no. 3, pp. 311–350, 2021, doi: 10.1002/biof.1716.
 - [26] M. Balasubramaniam *et al.*, “The properties and mechanism of action of plant immunomodulators in regulation of immune response – A narrative review focusing on Curcuma longa L., Panax ginseng C. A. Meyer and Moringa oleifera Lam,” *Heliyon*, vol. 10, no. 7, p. 28261, 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e28261.
 - [27] A. Jafari, M. Abbastabar, A. Alaghi, J. Heshmati, F. L. Crowe, and M. Sepidarkish, “Curcumin on Human Health: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of 103 Randomized Controlled Trials,” *Phyther. Res.*, vol. 38, no. 12, pp. 6048–6061, 2024, doi: 10.1002/ptr.8340.