

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NATRIUM KURKUMIN

Wiwin Winingsih*, Sri Gustini Husein, Melvia Sundalian
Kelompok Keilmuan Farmakokimia, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
*Corresponding author: winingsih341@gmail.com

ABSTRAK

Kunyit (*Curcuma domestica* L.) termasuk family Zingiberaceae yang banyak terdapat di daerah tropis dan subtropis termasuk Indonesia. Kunyit telah banyak digunakan sebagai pewarna makanan, penambah rasa, dan obat tradisional. Peningkatan kelarutan kurkumin telah terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas dan juga efek farmakologinya. Pembuatan garam kurkumin larut air dilakukan dengan cara reaksi penggaraman dengan menggunakan natrium metoksida sehingga menghasilkan natrium kurkumin yang diharapkan dapat meningkat kelarutannya. Selain itu pada penelitian ini juga dilakukan karakterisasi garam kurkumin dengan spektrofotometri UV-Vis, FTIR, LC-MS, HPLC, dan KLT. Garam natrium Kurkumin dengan perbandingan molnatrium : kurkumin (1:1) dapat meningkatkan kelarutan kurkumin dalam air sebesar 620 kali. Hasil karakteristik garam kurkumindengan spektrofotometri menunjukan adanya perubahan panjang gelombang maksimum (λ maks) dari 450 nm menjadi 350 nm. Garam natrium kurkumin menunjukkan adanya substitusi atom H oleh natrium yang mengakibatkan turunnya intensitas puncak pada daerah 3500-3000 cm^{-1} . Hasil ujikarakteristik dengan KLT garam natrium kurkumin dan kurkumin memiliki sedikit perbedaan nilai Rf yaitu terlihat 3 bercak pada senyawa kurkumin dengan nilai Rf 0,86; 0,77; 0,69 dan terdapat 3 bercak juga pada senyawa garam natrium kurkumin dengan nilai Rf 0,78; 0,69; 0,64. Karakterisasi hasil sintesis dengan LC-MS terbentuk senyawa garam natrium kurkumin dengan rumus molekul $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{Na}$. Garam natrium kurkumin dapat dibuat dengan mereaksikan natrium metoksida dan kurkumin.

Kata Kunci : Kurkumin, Natrium Kurkumin, Kunyit, *Curcuma domestica*, Sintesis

ABSTRACT

Turmeric (Curcuma domestica L.) includes Zingiberaceae family which is widely available in tropical and subtropical areas including Indonesia. Turmeric has been widely used as food coloring, flavor enhancer, and traditional medicine. Increased solubility of curcumin has been shown to increase bioavailability as well as its pharmacological effects. The making water-soluble curcumin is done by salting reaction using sodium ethoxide to produce sodium curcumin which is expected to increase its solubility. In addition, this study also performed characterization of curcumin salt with UV-Vis spectrophotometry, FTIR, LC-MS, HPLC, and TLC. Sodium curcumin salt with mole comparison 1: 1 can increase the solubility of curcumin in water equal to 620 times. The result of curcumin salt characteristic with spectrophotometry shows the change of wavelength from 450 nm to 350 nm. Sodium curcumin salts indicate the presence of substitution of H atoms by Sodium resulting in a decrease in peak intensity of wave number 3500-3000 cm^{-1} . The characteristic test results with TLC of Curcumin and Curcumin Salt have slightly different Rf values, is visible 3 spots on the curcumin compound with a value of Rf 0.86; 0.77; 0.69 and there are 3 spots also on the sodium curcumin salt compound with a value of Rf 0.78; 0.69; 0.64. The result of synthesis Characterization with LC-MS formed sodium curcumin salt compound with molecular formula $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{Na}$. Sodium curcumin salt can be made by reacting Sodium Methoxide and Curcumin.

Keywords: Curcumin, Sodium Curcumin, Turmeric, *Curcuma domestica* L., Synthesis

PENDAHULUAN

Kunyit (*Curcuma domestica* L.) termasuk family *Zingiberaceae* yang banyak terdapat di daerah tropis dan subtropis termasuk Indonesia. Kunyit telah banyak digunakan sebagai pewarna makanan, penambah rasa, dan obat tradisional. Kandungan senyawa dalam Kunyit yaitu senyawa kurkumin, desmetoksikurkumin (DMC), dan bisdesmetoksikurkumin (BDMC) (Anand *et al.*, 2007). Kurkumin merupakan senyawa yang jumlahnya paling banyak terdapat pada kunyit (Anand *et al.*, 2007, Nurfina *et al.*, 1997, Mehta, 1987.

Hasil studi praklinis menunjukkan bahwa kurkumin mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes dan antitumor, anti inflamasi, antimikroba, dan anti mutagenik. Meskipun kurkumin aman dan dapat ditoleransi serta nontoksik bahkan dalam kadar tinggi (≤ 12 g/hari), namun penggunaannya terbatas disebabkan kelarutannya dalam air yang rendah (Anand *et al.*, 2010). Hal ini dapat menyebabkan kelarutan dan absorpsi pada saluran cerna menjadi rendah. Selain itu, kurkumin juga kurang stabil dalam keadaan basa dan mengalami metabolisme yang cepat dalam usus dan hati serta tidak dapat mencapai konsentrasi terapeutik dalam darah

sehingga bioavailabilitasnya rendah (Zoran, *et al.*, 2014).

Kelarutan suatu senyawa dapat ditingkatkan secara kimia maupun fisika. Peningkatan kelarutan secara kimia dapat dilakukan dengan cara pembuatan garam dan ko kristal. (Nitapha, *et al.*, 2015). Peningkatan kelarutan kurkumin secara fisika dilakukan dengan cara sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel dimana kurkumin dienkapsulasi dalam liposom, mikropartikel padat cair (*bovine serum albumin* dan *chitosan*) ataupun dengan cara membuat senyawa kompleks dengan fosfolipid dan siklodekstrin, fosforilasi, eterifikasi dan esterifikasi (Zoran, *et al.*, 2014, Maiti, 2007). Berdasarkan penelitian tersebut, peningkatan kelarutan kurkumin telah terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas dan juga efek farmakologinya (Wang, 2008). Pada penelitian ini, pembuatan kurkumin larut air akan dilakukan dengan cara reaksi penggaraman. Hal ini didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Enade dkk tahun 2010, yang membuat garam natrium dari analog kurkumin. Berdasarkan penelitian tersebut, natrium yang akan disubstitusikan pada analog kurkumin direaksikan dengan etanol kering sehingga dihasilkan natrium etoksida yang lebih reaktif. Pembuatan garam natrium pada penelitian ini dilakukan dengan lebih sederhana

yaitu dengan cara mereaksikan logam natrium dengan methanol sehingga terbentuk natrium metoksida yang akan bereaksi dengan kurkumin membentuk sehingga menghasilkan Natrium Kurkuminat yang diharapkan dapat meningkat kelarutannya. Dengan berhasilnya penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan kurkumin larut air yang dapat digunakan sebagai zat aktif obat.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Logam natrium (Merck), metanol (Merck), standar kurkumin (Sigma), kloroform (Merck), akuades, dan etanol

Alat

Alat-alat yang digunakan meliputi seperangkat alat destilasi, LC-MS, FTIR Nicolet iS5 dengan holder ATR (AnnetuZnSe), pelat KLT serta alat-alat gelas yang lazim digunakan dalam laboratorium analisis.

Metode

Sintesis Garam Natrium Kurkumin

Pada penelitian ini dilakukan dua kombinasi perbandingan mol logam natrium dan kurkumin. Untuk perbandingan logam natrium: kurkumin 1:1 dan 1:2

- **Perbandingan mol logam natrium: kurkumin (1:1)**

Sebanyak 51,5mg logam natrium dilarutkan dalam 20 ml metanol (larutan A). Kemudian sebanyak 1 g kurkumin dilarutkan dalam 20 ml metanol diaduk selama 30 menit (larutan B). Larutan A dan B dicampurkan. Campuran diuapkan sampai kering, dicuci dengan kloroform, residu disaring dan dikeringkan di oven sampai kering.

- **Perbandingan mol logam natrium: kurkumin (1 : 2)**

Sebanyak 25,75 mg logam natrium dilarutkan dalam 20 ml metanol (larutan A). Kemudian sebanyak 1 g kurkumin dilarutkan dalam 20 ml metanol diaduk selama 30 menit (larutan B). Larutan A dan B dicampurkan. Campuran diuapkan sampai kering, dicuci dengan kloroform, residu disaring dan dikeringkan di oven sampai kering.

Karakterisasi Hasil Sintesis Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Untuk kromatografi lapis tipis digunakan pelat Silika GF 254 dengan fasa gerak (eluen) campuran metanol : kloroform (92,5 : 7,5). Hasil KLT selanjutnya dilakukan pengamatan bercak di bawah lampu UV 366 nm.

Karakterisasi Hasil Sintesis Menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR)

Sebanyak 50 mg garam natrium kurkumin diletakkan di atas holder ATR ZnSe. Pengukuran FTIR diatur dengan resolusi 8 dengan 32 kali *scanning*.

Uji Kelarutan Hasil Sintesis

Sebanyak 50 mg garam natrium kurkumin ditambahkan kedalam 1ml akuades, kemudian diaduk selama 24 jam. Selanjutnya ditentukan kadar garam natrium yang larut menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Karakterisasi Hasil Sintesis dengan Spektrofotometer UV-Vis

Larutan garam kurkumin dalam air ditentukan spektrumnya dengan spektrofotometer UV-Vis sehingga didapatkan panjang gelombang maksimumnya.

Karakterisasi Hasil Sintesis dengan Liquid Chromatography Mass Spectrometer (LC-MS)

Sebanyak 50 mg garam kurkumin dilarutkan dalam etanol 50% v/v dalam labu ukur 10 ml, kemudian dianalisis dengan LC-MS menggunakan fasa gerak metanol : air (95:5) v/v.

Karakterisasi Hasil Sintesis dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Sebanyak 50 mg garam kurkumin dilarutkan dalam etanol 50% v/v dalam labu ukur 10 ml,

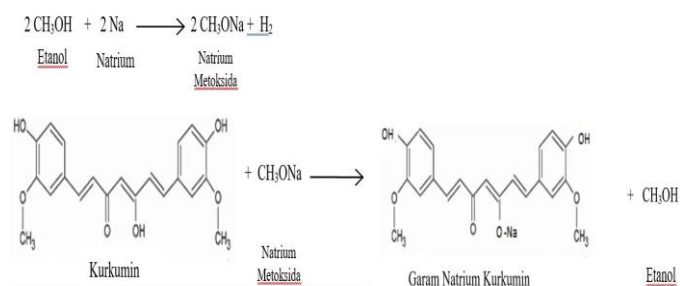
kemudian dianalisis dengan KCKT menggunakan fasa gerak metanol : air (95:5) v/v.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Garam Natrium Kurkumin

Senyawa kurkumin yang tidak larut dalam air disintesis menjadi garam natrium kurkumin. Pada umumnya garam natrium bersifat mudah larut dalam air. Untuk mereaksikan natrium ke dalam struktur Kurkumin dibutuhkan pereaksi yang reaktif agar natrium dapat mensubstitusikan atom H dari struktur kurkumin. Pereaksi yang digunakan dalam pembentukan garam natrium kurkumin adalah natrium metoksida. natrium metoksida dibuat dengan mereaksikan metanol dengan logam natrium. Metanol digunakan sebagai pelarut karena kemurniaannya yang lebih tinggi dibandingkan etanol. Metanol yang terbentuk akan dengan mudah dihilangkan dengan cara diuapkan.

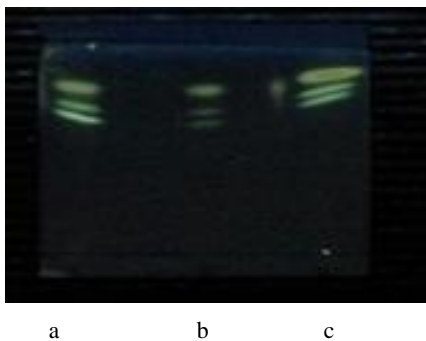
Reaksi yang terjadi antara metanol dengan logam natrium adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Tahapan reaksi sintesis garam natrium kurkumin

Karakterisasi Kurkumin dan Hasil Sintesis dengan Kromatografi Lapis Tipis

Hasil karakterisasi KLT menunjukkan adanya perbedaan Rf antara kurkumin dengan garam natrium kurkumin. Fasa gerak yang digunakan adalah metanol : kloroform (92,5 : ,75). Pengamatan bercak dibawah lampu UV 366 nm. Kurkumin memberikan tiga bercak dengan Rf 0,86 ; 0,77 ; dan 0,69. Adapun hasil sintesis memberikan tiga bercak dengan Rf 0,78 ; 0,69 ; 0,64. Perbedaan Rf ini menunjukkan dengan adanya unsur natrium yang tersubstitusi pada hasil sintesis (garam natrium kurkumin) menyebabkan terjadi peningkatan kepolaran, sehingga hasil sintesis lebih polar dibandingkan senyawa kurkuminnya.



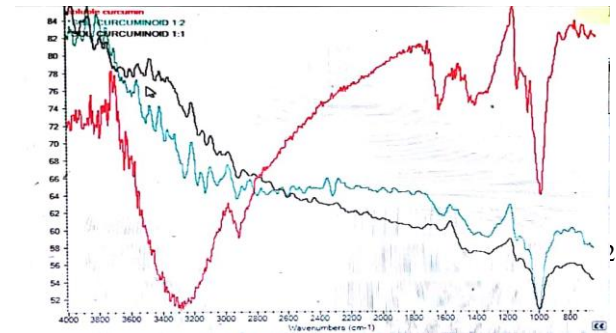
Gambar 2. Hasil karakterisasi Garam Natrium Kurkumin dengan KLT.

a : Garam kurkumin 1:1; b. Garam Kurkumin 1:2 ; c. Kurkumin

Karakterisasi Hasil Sintesis dengan FTIR

Karakterisasi hasil sintesis garam kurkumin menggunakan FTIR menunjukkan bahwa baik garam kurkumin maupun kurkumin memberikan puncak pada bilangan gelombang 3500-3300 cm^{-1} dari gugus OH, bilangan gelombang 1625-

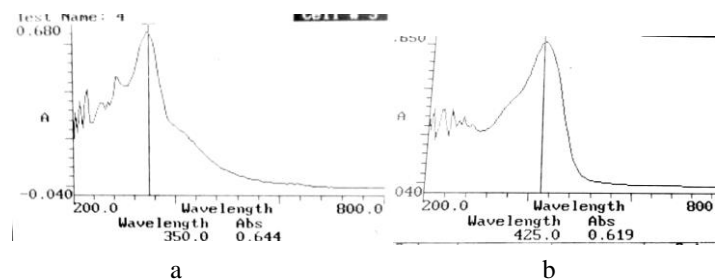
1640 cm^{-1} dari gugus C=O, dan bilangan gelombang 1520-1400 cm^{-1} dari gugus C=C. Pada bilangan gelombang 3500-3300 cm^{-1} terjadi penurunan intensitas puncak pada gugus OH akibat pembentukan garam natrium kurkumin, seperti ditunjukkan pada Gambar.3.



Gambar 3. Hasil karakterisasi garam natrium kurkumin dengan FTIR

Karakterisasi Hasil Sintesis dengan Spektrofotometri UV-Vis

Hasil karakterisasi hasil sintesis (garam natrium kurkumin) dengan spektrofotometri Uv-Vis menunjukkan terjadinya pergeseran panjang gelombang maksimum dari 425 nm menjadi 350 nm. Hal ini disebabkan terjadinya perubahan struktur yang terjadi karena pembentukan garam, profil spektrum UV-Vis ditunjukkan pada Gambar.4.



Gambar 4. a. Spektrum UV-Vis hasil sintesis (garam natrium kurkumin)
b. Spektrum UV-Vis Kurkumin

Uji Kelarutan Hasil Sintesis dalam Air

Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui peningkatan kelarutan hasil sintesis (garam natrium kurkumin) dalam air bila dibandingkan dengan kurkumin. Perbandingan mol antara logam natrium dan kurkumin berpengaruh pada kelarutannya. Garam natrium kurkumin yang dibuat dengan perbandingan mol 1:2 memiliki kelarutan dalam air 220 kali lebih besar dibandingkan kurkumin, sedangkan garam natrium kurkumin yang dibuat dengan perbandingan mol natrium : kurkumin 1:1 mampu meningkatkan kelarutan kurkumin sebesar 620 kali lebih besar. Data uji kelarutan terhadap hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel. 1.

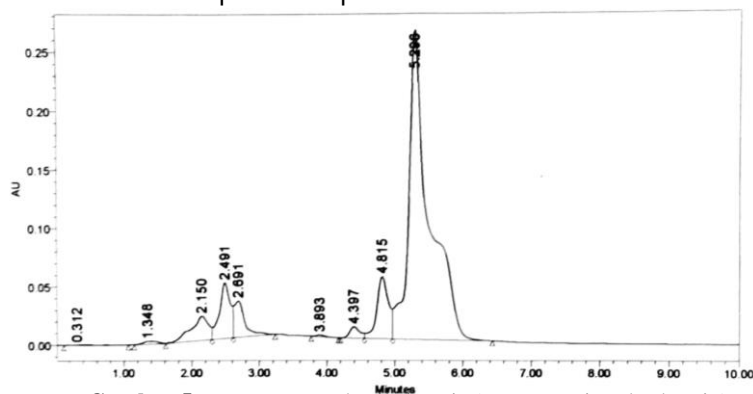
Tabel 1. Hasil uji Kelarutan garam natrium kurkumin

No.	Sampel	Jumlah yang Larut dalam Air (mg)
1	Kurkumin	0,97
2	Garam kurkumin 1:1	620
3	Garam kurkumin 1:2	220

Karakterisasi Hasil sintesis Dengan Menggunakan KCKT

Hasil pengukuran KCKT menggunakan fasa gerak metanol : air (95:5) v/v menunjukkan bahwa puncak senyawa hasil sintesis muncul pada waktu retensi 5,296 menit dengan persen area sebesar 72,83%. Pada kromatogram terlihat bahwa hasil sintesis memiliki area paling besar dibandingkan dengan puncak-

puncak lain. Hal ini mengindikasikan hasil sintesis merupakan kandungan terbesar dari sampel. Adapun gambar kromatogram natrium kurkumin dapat dilihat pada Gambar 5.



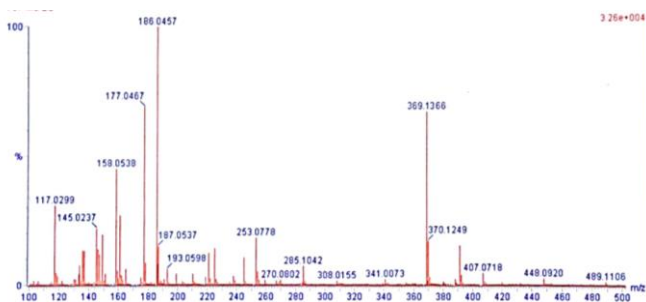
Gambar 5. Kromatogram hasil sintesis (garam natrium kurkumin)

Karakterisasi Hasil Sintesis Dengan Menggunakan LC-MS

Dari hasil karakterisasi menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi yang digabungkan dengan spektrofotometri massa (LC-MS) dapat diketahui berat molekul garam hasil sintesis yang terbentuk yaitu 391mDa sedangkan kurkumin berat molekulnya 369mDa. Bertambahnya berat molekul tersebut dikarenakan adanya substitusi satu gugus natrium kedalam struktur kurkumin.

Terlihat dari pola fragmentasi nya untuk senyawa kurkumin pada DBE 11,5 rumus molekulnya adalah $C_{21}H_{21}O_6$, sedangkan pola fragmentasi dari garam hasil sintesis pada DBE 11,5 rumus molekulnya adalah $C_{21}H_{20}O_6Na$. Spektrum pola fragmentasi kurkumin ditunjukkan pada gambar 6 dan perkiraan rumus molekul dan berat molekul kurkumin ditunjukkan pada Tabel 2.,

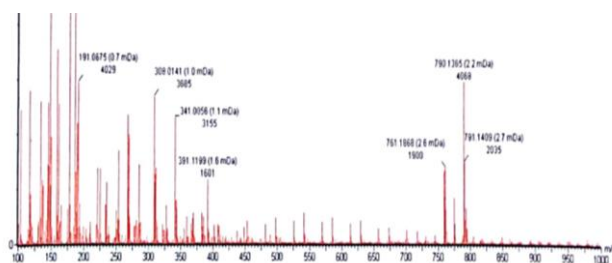
sedangkan spektrum pola fragmentasi hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar.7, serta perkiraan rumus molekul dan berat molekul senyawa hasil sintesis ditunjukkan pada Tabel.3. Dari data LC-MS inilah yang menguatkan bahwa sintesis garam natrium kurkumin telah terbentuk.



Gambar 6-. Spektrum pola fragmentasi LC-MS Kurkumin

Tabel 2. Tabel Perkiraan rumus molekul senyawa kurkumin

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	C	H	O
369.1366	369.1338	2.8	7.6	11.5	C ₂₁ H ₂₁ O ₆	21	21	6
369.1397	-3.1	-8.4	2.5	C ₁₄ H ₂₅ O ₁₁	14	25	11	
369.1279	8.7	23.6	20.5	C ₂₈ H ₁₇ O	28	17	1	



Gambar 7. Spektrum pola fragmentasi LC-MS hasil sintesis

Tabel 3. Data LC-MS Hasil Sintesis

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	C	H	O	Na
391.1199	391.1123	7.6	19.4	23.5	C ₃₀ H ₁₅ O	30	15	1	
	391.1182	1.7	4.3	14.5	C ₂₃ H ₁₉ O ₆	23	19	6	
	391.1158	4.1	10.5	11.5	C ₂₃ H ₂₀ O ₆ Na	21	20	6	1
	391.1240	-4.1	-10.5	5.5	C ₁₆ H ₂₃ O ₁₁	16	23	11	
	391.1216	-1.7	-4.3	2.5	C ₁₄ H ₂₄ O ₁₁ Na	14	24	11	1

KESIMPULAN

Usaha peningkatan kelarutan kurkumin dalam air dengan cara pembentukan garam natrium telah berhasil dilakukan. Garam natrium kurkumin dengan perbandingan mol natrium : kurkumin (1:1) dapat meningkatkan kelarutan kurkumin dalam air sebesar 620 kali. Hasil karakteristik garam natrium kurkumin dengan spektrofotometri menunjukkan adanya perubahan panjang gelombang dari 450 nm menjadi 350 nm. Garam natrium kurkumin menunjukkan adanya substitusi atom H oleh natrium yang mengakibatkan turunnya intensitas puncak pada daerah 3500-3000 cm⁻¹. Hasil uji karakteristik dengan KLT garam kurkumin dan kurkumin memiliki sedikit perbedaan nilai R_f yaitu terdapat tiga bercak pada kurkumin dengan R_f 0,86 ; 0,77 ; dan 0,69. Adapun hasil sintesis memberikan tiga bercak juga dengan nilai R_f 0,78 ; 0,69 ; 0,64. Didukung oleh data LC-MS pola fragmentasi kurkumin menunjukkan pada DBE 11,5 Rumus molekul kurkumin adalah C₂₁H₂₁O₆ sedangkan pola fragmentasi LC-MS hasil sintesis pada DBE 11,5 menunjukkan rumus molekul natrium kurkumin yaitu C₂₁H₂₀O₆Na.

SARAN

Untuk mendapatkan garam natrium kurkumin yang lebih murni, maka disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji stabilitas, uji efek farmakologi, dan toksisitas dari garam natrium yang terbentuk.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, P., Kunnumakkara, A.B., Newman, R.A. & Aggarwal, B.B. (2007). Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol. Pharm.* 4 (6): 807-18.
- Anand, P., Nair, H.B., Sung, B., Kunnumakkara, A.B., Yadav, V.R., Tekmal, R.R. & Aggarwal B.B. (2010). Design of curcumin-loaded PLGA nanoparticles formulation with enhanced cellular uptake, and increased bioactivity in vitro and superior bioavailability in vivo. *Biochem. Pharmacol.* 79: 330-338.
- Enade P.I., Sri Utami, S., Andreas A.U. & Supardjana, A.M. (2004) Sintesis Senyawa Baru Berpotensi Anti Inflamasi: Garam Natrium Dari Pentagamavunon-0. *Indonesian Journal of Chemistry*; 4(3); 180-185.
- Maiti K., Mukherjee, K., Gantait, A. & Saha, B.P. (2007), Curcumin-phospholipid complex: Preparation, therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats. *Int. J. Pharm.* 330 : 155-63.
- Mehta, K., Pantazis, P., McQueen, T. & Agarwal, B.B. (1987) Antiproliferative effect of curcumin (diferuloylmethane) against human breast tumor cell lines. *Anti-Cancer Drugs*. 8 :470-81.
- Nitapha Inchal, Vohj Ezure, Darunee Hongwisel, Song wut, Yokawinon (2015), *Investigation on solubility of curcumin in aqueous polysorbate micelle* Faculty of Pharmacy. Chiang May, University Thailand.
- Nurfina, A.N., Reksohadiprojo, M.S., Timmerman, H., Jenie, U.A., Siguyanto, D. & Goot, H.V.D. (1997) Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their antiinflammatory activity. *Med. Chem.* 32:321-328.
- Wang, D., Veena, M.S., Stevenson, K., Tang, C., Ho, B., Suh, J.D., Duarte, V.M., Faull, K.F., Mehta, K., Srivatsan, E.S. & Wang MB. (2008) Liposome-encapsulated curcumin suppresses growth of head and neck squamous cell carcinoma in vitro and in xenografts through the inhibition of nuclear factor kappaB by an AKT-independent pathway. *Clin. Cancer Res.* 14: 6228
- Zoran, M.M., et al. (2015) Facile Synthesis of Water-Soluble Curcumin Nanocrystals. *Journal of The Serbian Chemicals Society*; 80(1); 63-72.