

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan salah satu tanaman rempah - rempahan yang cukup banyak dibudidayakan di negara-negara yang memiliki iklim tropis seperti di Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia, khususnya di Cina dan India (Wanninger *et al.*, 2015). Kunyit termasuk ke dalam famili jahe - jahean, *Zingiberaceae* (Archana *et al.*, 2010) . Kunyit umumnya dimanfaatkan sebagai bumbu dapur pada makanan dan sebagai jamu/obat-obatan untuk menjaga kesehatan dan juga kecantikan. Selain itu juga digunakan untuk pemberi warna kuning pada masakan (Longa *et al.*, 2013). Pada kunyit, zat warna yang bisa memberikan warna kuning disebut kurkuminoid (Sa'diyah *et al.*, 2015). Kurkuminoid mempunyai tiga komponen penting yang terdiri atas kurkumin (77%), *demethoxycurcumin* (17%), serta *bisdemethoxycurcumin* (3%). Dari ketiga komponen kurkuminoid tersebut komponen yang keberadaannya paling dominan adalah kurkumin (Leung *et al.*, 2013).

Kurkumin merupakan senyawa dengan dua cincin fenolik dan gugus 1,3-diketon berikatan rangkap terkonjugasi (Itokawa *et al.*, 2008). Penelitian yang telah dilakukan pada manusia dan hewan menyatakan bahwa kurkumin tidak beracun dan aman untuk dijadikan obat sekalipun pada dosis yang tinggi dengan hampir tidak ada efek samping (Goel *et al.*, 2008). Kurkumin bermanfaat menjadi obat tradisional untuk berbagai macam penyakit kronis, seperti kardiovaskular, neurodegeneratif, pernapasan, autoimun, metabolisme, serta kanker (Prasad *et al.*, 2021). Pada penelitian *in vivo* serta *in vitro* telah dibuktikan bahwa kurkumin memiliki aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, antifungal, antibakteri, antikanker, antidiabetes mellitus, serta anti rheumatoid arthritis (Nasser, 2020). Aktivitas antioksidan dari kurkumin terbukti oleh potensinya dalam menangkal radikal bebas, seperti *Reactivity Oxygen Species* (ROS) yang dapat memicu stres oksidatif (Călinescu *et al.*, 2019).

Walaupun manfaat kurkumin dalam bidang farmakologinya luar biasa, pendayagunaan kurkumin sebagai obat dihambat oleh bioavailabilitasnya yang sangat rendah hal ini disebabkan oleh buruknya kelarutan dalam air, rendahnya kadar serum, terbatasnya distribusi jaringan, serta metabolisme dan ekskresi yang cepat (Călinescu *et al.*, 2019).

Untuk mengatasi permasalahan bioavailabilitas kurkumin serta meningkatkan efek farmakologi kurkumin yang lebih signifikan dan beragam dapat dilakukan berbagai pendekatan seperti pembentukan nanopartikel kurkumin (nanocurcumin) (Shome *et al.*, 2016) dan pembentukan kompleks kurkumin-logam (Prasad *et al.*, 2021).

Pembentukan nanopartikel kurkumin dapat meningkatkan aktivitas terapeutik karena terbukti menunjukkan stabilitas serta bioavailabilitas yang tinggi (Rajsekhar *et al.*, 2015). Nanopartikel telah banyak diaplikasikan untuk berbagai kebutuhan medis antara lain, pelabelan biologis, fluoresen, agen kontras pencitraan, penghantaran sebagai obat dan gen serta deteksi molekul bioaktif (Abd El-Aziz *et al.*, 2021). Studi telah membuktikan bahwa struktur nano mempunyai potensi dalam peningkatan aktivitas terapeutik obat dengan berbagai cara seperti memperpanjang waktu tinggal obat dalam tubuh, peningkatan kelarutan obat hidrofobik, mereduksi potensi imunogenisitas, melepaskan obat secara kontinu serta memicu stimulan (Beyene *et al.*, 2021). Ukuran kurkumin dapat direduksi menjadi ukuran yang lebih kecil atau disebut nanokurkumin sehingga bisa meningkatkan kelarutan serta permeabilitas kurkumin melalui membran biologis (Shome *et al.*, 2016). Nanopartikel kurkumin dapat menargetkan jaringan indikasi dengan menjauhi jaringan tubuh yang sehat sambil meminimalkan toksisitas (Yallapu *et al.*, 2015). Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa nanokurkumin memiliki potensi untuk kemanjuran aktivitas terapeutik *in vitro* terhadap panel garis sel kanker pankreas manusia dengan mekanisme yang mirip dengan kurkumin sehingga dapat dijadikan sebagai pengobatan kanker (Scholar *et al.*, 2017).

Nanopartikel dapat disintesis dengan menggunakan dua metode yakni metode *bottom up* dan *top down*. Pembentukan nanopartikel dari komponen

komponen molekul disebut dengan metode *bottom up* sedangkan pembentukan nanopartikel dengan mensintesis senyawa yang besar menjadi partikel kecil disebut dengan metode *top down* (Bodhankar & Chikhle, 2019). Metode *top down* yang paling sederhana adalah dengan menggunakan sonikasi. Metode sonikasi dapat memecah partikel menjadi ukuran yang lebih kecil dengan prinsip pemecahan reaksi intermolekuler menggunakan bantuan gelombang ultrasonik (Candani *et al.*, 2018; Mason & Lorimer, 2002). Pembentukan nanopartikel dengan menggunakan metode sonikasi dipengaruhi oleh lamanya waktu pemaparan serta besarnya frekuensi ultrasonik (Aviana *et al.*, 2015).

Pendekatan lain yang cukup menjanjikan serta inovatif dalam mengatasi permasalahan bioavailabilitas kurkumin tersebut yaitu dengan pembentukan kompleks kurkumin dengan logam (Wanninger *et al.*, 2015). Studi telah membuktikan bahwa dengan pembentukan kompleks kurkumin-logam bisa meningkatkan bioavailabilitas serta aktivitas biokimia dibandingkan dengan kurkumin itu sendiri (Prasad *et al.*, 2021). Telah dibuktikan bahwa pembentukan senyawa kompleks kurkumin dengan tipe perbandingan ligan-logam 1:1 atau 1:2 dengan logam transisi, seperti tembaga, mangan, seng, besi, vanadium, mempunyai aktivitas antioksidan yang jauh lebih baik dibandingkan dengan kurkumin itu sendiri (Călinescu *et al.*, 2019). Gugus 1,3-diketon bisa bertransformasi bentuk menjadi struktur tautomeri keto-enol yang lebih stabil serta bisa mengkelat ion logam dan menghasilkan senyawa kompleks-kurkumin (Zhao *et al.*, 2010) dimana ini dapat mengurangi kecenderungan kurkumin mengalami hidrolisis pada media air sehingga bisa meningkatkan aktivitas terapeutiknya (Călinescu *et al.*, 2019). Kompleks kurkumin-logam juga dapat mengurangi toksisitas dari ion logam (Prasad *et al.*, 2021).

Dalam penelitian ini digunakan ion logam Zn (seng) untuk di komplekskan dengan kurkumin. Ion logam Zn mempunyai fungsi yang cukup penting dalam sistem kekebalan tubuh yang diperantarai oleh sel serta berfungsi sebagai agen antioksidan dan anti-inflamasi (Mei *et al.*, 2009). Ion logam Zn dapat melindungi tubuh terhadap serangan lipid peroksidase yang merupakan fungsi Zn sebagai antioksidan (Lieberman & Bruning, 1990). Ion logam Zn bisa menghambat proses

inflamasi pada penyakit saluran pencernaan yang merupakan fungsi Zn sebagai anti inflamasi (Mei *et al.*, 2009). Senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin dapat membantu penyembuhan penyakit kanker dengan meningkatkan sitotoksitas pada sel kanker dan mempromosikan apoptosis yang dimediasi mitokondria sehingga apoptosis pada sel kanker dapat kembali berfungsi (Prasad *et al.*, 2021). Penelitian sebelumnya telah membuktikan senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin memiliki aktivitas antibakteri yang diuji terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* (Rositasari, 2011).

Untuk pembaharuan penelitian serta untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas serta penghantaran kurkumin sebagai obat maka dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa kompleks Zn(II)-Kurkumin nanopartikel dan menguji perilaku elektrokimianya menggunakan voltametri siklis untuk membuktikan aktivitasnya sebagai antioksidan.

Pembuatan kompleks Zn(II)-kurkumin dilakukan dengan cara mencampurkan ion logam Zn(II) yang berasal dari seng asetat dihidrat ($C_4H_6O_4Zn \cdot 2H_2O$) dengan kurkumin hasil isolasi perbandingan mol ligan-logam (1 : 1) dalam pelarut etanol (Zhao *et al.*, 2010). Kemudian kompleks Zn(II)-kurkumin hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan *Stuart Melting Point* untuk menentukan titik lelehnya, Spektrofotometer FTIR untuk menentukan gugus fungsi dan ikatan logam dengan ligannya, dan *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) untuk menentukan momen magnet efektif dan sifat kemagnetannya. Setelah itu senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin diuji aktivitas elektrokimianya menggunakan metode *Voltametri Siklis* (CV). Selanjutnya dilakukan sintesis senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin nanopartikel dengan metode sonikasi (Rajapakse *et al.*, 2021) dan dikarakterisasi dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk menentukan ukuran dan distribusi partikelnya.

1.2. Rumusan Masalah

Dari penjabaran diatas, maka dapat ditentukan rumusan permasalahan dari sebagai berikut.

1. Bagaimana senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin disintesis dengan perbandingan mol logam-ligan 1:1?
2. Bagaimana karakteristik titik leleh, spektrum UV-Vis, spektrum FTIR, nilai *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) serta perilaku elektrokimia voltammogram siklis senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin?
3. Bagaimana sintesis dan ukuran partikel senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin nanopartikel?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui cara sintesis senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin dari perbandingan mol logam-ligan 1:1.
2. Melakukan karakterisasi senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin dengan menggunakan *Stuart Melting Point Apparatus*, spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FTIR, dan *Magnetic Susceptibility Balance* (MSB) serta mempelajari perilaku elektrokimia senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin secara voltametri menggunakan sistem potensiostat-galvanostat.
3. Melakukan sintesis senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin nanopartikel dengan metode sonikasi dan mengetahui ukuran partikel senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin nanopartikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bisa bermanfaat dalam mempelajari sintesis, karakterisasi, dan uji sifat elektrokimia senyawa kompleks Zn(II)-kurkumin serta pembuatan nanopartikelnya.