

Review

STUDI KIMIA DAN FARMAKOLOGI TANAMAN KUNYIT (*Curcuma longa* L) SEBAGAI TUMBUHAN OBAT SERBAGUNA

Partomuan Simanjuntak

Laboratorium Kimia Bahan Alam, Puslit Bioteknologi

Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Jl. Raya Bogor Km 46 Cibinong 16911

E-mail : partomsimanjtk@yahoo.com

Abstract

Some reports indicated a great variety of pharmacological activities of kunyit, *Curcuma longa* L. which exhibit anti-inflammatory, anti virus, anti bacteria, antioxidant, nematocidal activities, etc. Curcuminoids are major compounds in *Curcuma longa* L responsible for the biological activity. This paper compiles an overview of those pharmacological activities and chemical compositions of the kunyit, *Curcuma longa* establishing its importance in health.

Keywords: chemistry, pharmacology, *Curcuma longa* L, medicinal plants

Abstrak

Beberapa literatur mempublikasikan sejumlah besar aktivitas farmakologi kunyit, *Curcuma longa* L. yang menunjukkan efek anti peradangan, anti virus, anti bakteri, antioksidan, aktivitas nematosida dan lainnya. Kurkumin adalah komponen utama dalam kunyit yang bertanggungjawab atas aktivitas biologis tersebut. Tulisan ini menyusun telaah atas aktivitas farmakologi, kandungan senyawa kimia dan memperlihatkan pentingnya kunyit, *Curcuma longa* tersebut dalam kesehatan.

Kata kunci: kimia, farmakologi, *Curcuma longa* L, tumbuhan obat

A. PENDAHULUAN

Kunyit, *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) adalah tanaman tropis yang banyak terdapat di benua Asia yang secara ekstensif dipakai sebagai zat pewarna dan pengharum makanan. Dalam bentuk serbuk yang dikenal sebagai turmerik "turmeric" juga banyak digunakan untuk bahan obat. Pada zaman agama Hindu mulai berkembang, yaitu pada buku tua 'Ayurvedic' juga dituliskan bahwa kunyit tercatat sebagai aromatik, stimulan, dan sebagai sumber zat warna merah tua. Turmerik yang dicampur dengan kapur banyak digunakan masyarakat sebagai bahan pengobatan untuk keseleo dan pembekakan yang diakibatkan oleh luka. Dan akhir-akhir ini secara tradisional di India turmerik telah digunakan untuk melawan penyakit yang berhubungan dengan empedu maupun "hepato-biliary disorders", selesma, batuk, diabetes dan penyakit hepatic, reumatik dan sinusitis.¹ Sedangkan di China dilaporkan bahwa kunyit digunakan untuk penyakit yang berhubungan dengan penyakit perut dan penyakit kuning.² Secara etnologi di India maupun di Indonesia kunyit masih mempunyai posisi penting, dan banyak digunakan serbuk turmerik dalam upacara keagamaan maupun adat-istiadat. Dalam tulisan ini dilaporkan penelitian yang telah dilakukan terhadap kunyit, *C. longa* yang berhubungan dengan studi kimia, farmakologi, toksisitas, farmakokinetik maupun studi klinisnya.

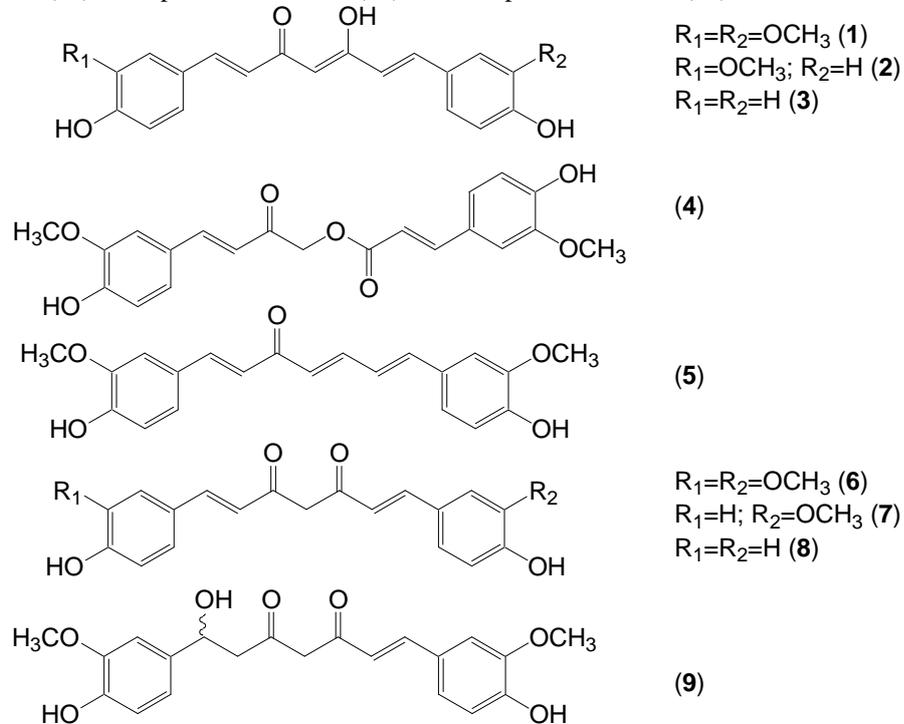
1. Kandungan Kimia dalam *Curcuma longa*

Studi kimia pada beberapa simplisia turmerik menunjukkan bahwa komposisi kimia di dalam tanaman kunyit adalah minyak atsiri 4,2-14%, minyak lemak 4,4-12,7% dan senyawa kurkuminoid 60-70%. Srinivasan (1953)³ menyebutkan tiga senyawa kurkuminoid sebagai kandungan utama dari kunyit adalah senyawa 1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,6-dion yang disebut sebagai kurkumin (1) yang banyak berperan dalam aktivitas biologis, kemudian senyawa turunannya 1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-7-(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion atau demetoksi kurkumin (2) dan 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion atau bisdemetoksi kurkumin (3).³ Kemudian Park (2002)⁴ menyatakan bahwa selain senyawa kurkuminoid (1~3) tersebut, masih ada senyawa lainnya yang merupakan senyawa turunan yaitu 4''-(3'''-metoksi-4''-hidroksifenil)-2''-okso-enabutanil 3-(3'-metoksi-4'-hidroksifenil)propenoat atau disebut sebagai calebin A (4), 1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,4,6-heptatriena-3-on (5), 1-hidroksi-1,7-bis(4-hidroksifenil)-3-metoksifenil-6-heptena-3,5-dion (6), 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1-heptena-3,5-dion (7), 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,4,6-heptatrien-3-on (8) dan 1,5-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on (9). Di antara senyawa tersebut, senyawa 1, 3, 4 dan 7 berpotensi untuk melindungi sel PC12 dari \square -amyloid-insult yang dapat melawan penyakit Alzheimer dengan ED₅₀ 0,5~10 mg/ml.⁴

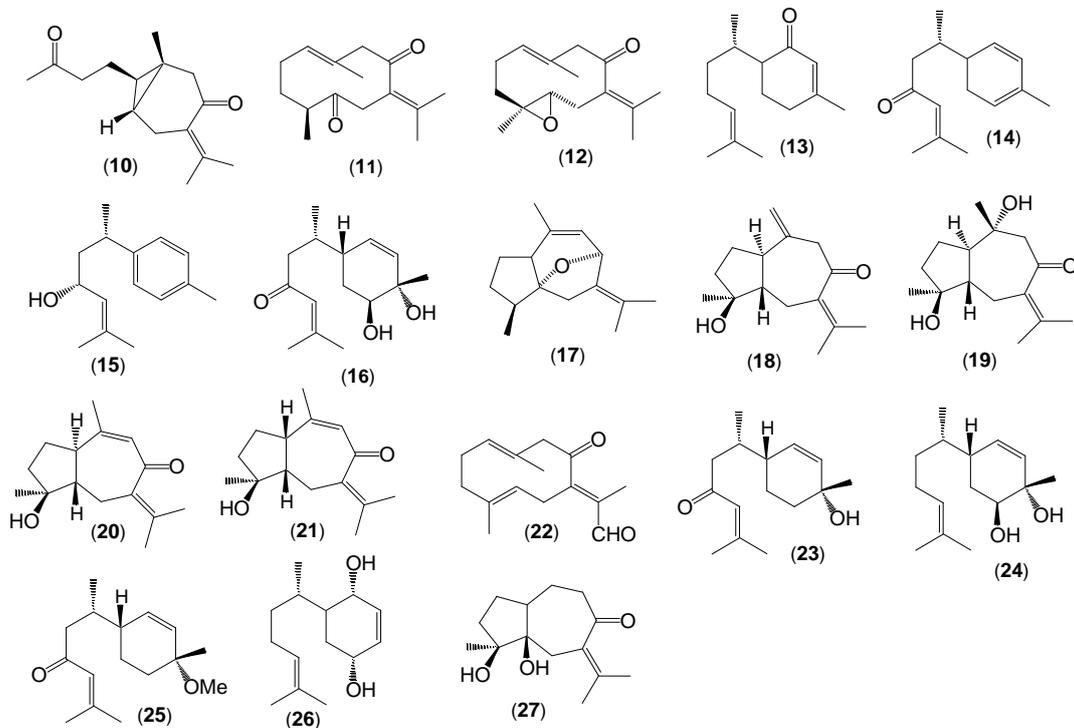
M. Ohshiro dkk. (1990)⁵ dalam publikasinya menyebutkan bahwa dari ekstrak

MeOH rimpang kunyit, selain kurkuminoid, telah diisolasi beberapa senyawa kimia minor lainnya seperti kurkumenon (10), dehidrokurdion (11), (4S,5S)-germakron-4,5-epoksida (12), bisabola-3,10-diena-2-on (13), α -turmeron (14), bisakumol (15), bisakuron (16), kurkumenol (17), isoprokurkumenol (18),

zedoaronediol (19), prokurkumenol (20), epiprokurkumenol (21), germakron-13-al (22), 4-hidroksi-bisabola-2,10-diena-9-on (23), 4,5-dihidroksibisabola-2,10-diena (24), 4-metoksi-5-hidroksibisabola-2,10-diena-9-on (25), 2,5-dihidroksibisabola-3,10-diena (26), dan prokurkumadiol (27).⁵



Gambar 1. Struktur kimia kurkumin dan turunannya hasil isolasi dari kunyit, *Curcuma longa* L.



Gambar 2. Struktur kimia seskuiterpen dan turunannya hasil isolasi dari kunyit, *Curcuma longa* L.

2. Aktivitas *Curcuma longa* L

a. Aktivitas anti peradangan

Beberapa hasil penelitian tentang aktivitas anti peradangan oleh kunyit telah dipublikasikan. Mukopadhyay dkk (1982)⁶ memperlihatkan bahwa kurkumin dan senyawa semi-sintetik (natrium kurkuminat, diasetil kurkumin, trietil kurkumin dan tetrahidro kurkumin) mempunyai aktivitas anti-inflamasi terhadap paw edema tikus yang diinduksi oleh karagenin. Pada percobaan tersebut digunakan asam ferulat dan fenilbutazon sebagai obat acuan. Natrium kurkuminat ternyata paling potensial dan lebih larut air dibandingkan kurkumin. Di antara derivat kurkumin, trietil kurkumin adalah antiperadangan yang paling potensial pada model peradangan kronis, bila dibandingkan dengan senyawa lainnya dan obat acuan. Pada kondisi peradangan akut, semua senyawa efektif anti peradangan, sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas senyawa-senyawa yang digunakan dalam percobaan tersebut tergantung pada kondisi peradangannya.⁶ Arora dkk (1971)⁷ menyelidiki aktivitas antiperadangan oleh ekstrak petroleum eter rimpang kunyit pada hewan. Ekstrak tersebut ternyata mengurangi pertumbuhan granuloma pada peradangan kronis dan tidak memiliki efek toksik.⁷

Aktivitas farmakologi kurkumin sebagai zat antiperadangan telah diuji juga oleh Srimal dan Dhawan (1973)⁸. Dalam studi tersebut dilaporkan bahwa senyawa kurkumin efektif pada model peradangan akut dan kronis. Potensi kurkumin hampir setara dengan fenilbutazon pada uji edema yang diinduksi oleh karagenin, tapi hanya setengah dari aktivitas fenilbutazon pada percobaan kronis.⁸

Chuang dkk (2000)⁹ menunjukkan bahwa kurkumin pada konsentrasi 200 mg/kg atau 600 mg/kg dapat secara efektif menghambat peradangan hati yang diinduksi oleh dietilnitrosamin pada tikus.⁹ Aktivitas kurkumin yang menarik lainnya juga diperlihatkan oleh Park dkk. pada hepatotoksisitas akut yang diinduksi dengan injeksi karbon tetraklorida secara i.p. pada tikus. Hewan yang diperlakukan dengan kurkumin, kerusakan hatinya dapat dihambat.¹⁰

b. Aktivitas Antioksidan

Unnikrishnan dan Rao (1995)¹¹ meneliti aktivitas antioksidan kurkumin dan 3 senyawa turunannya (demetoksikurkumin, bisdemetoksi kurkumin dan diasetilkurkumin). Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa tersebut pada 0,08 μM dapat melindungi hemoglobin dari oksidasi yang diinduksi oleh nitrit, kecuali diasetilkurkumin yang

memperlihatkan sedikit efek dalam penghambatan oksidasi hemoglobin.¹¹

Rubi dkk. (1995)¹² melaporkan bahwa di antara ketiga senyawa utama kurkuminoid, yaitu bisdemetoksikurkumin (3) mempunyai aktivitas antioksidan paling tinggi dibandingkan dua senyawa lainnya. Ketiga senyawa tersebut memperlihatkan aktivitas masing-masing IC_{50} terhadap peroksida lipida adalah 20; 14 dan 11 $\mu\text{g/ml}$; IC_{50} terhadap superoksida 6,25; 4,25 dan 1,9 $\mu\text{g/ml}$ dan IC_{50} terhadap radikal hidroksil 2,3; 1,8 dan 1,8 $\mu\text{g/ml}$.¹² Dalam kasus kurkumin, gugus metoksi tampaknya memainkan peran utama, dan sistem 1,3-diketon dari senyawa tersebut mempunyai peran penting dalam menyumbang efek ini. Sistem diketon adalah suatu ligan yang berpotensi untuk pengikatan logam-logam seperti besi yang digunakan dalam penelitian ini. Fakta lain menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan meningkat bila gugus fenolat dan gugus metoksi berada pada posisi *orto*. Mekanisme aktivitas kurkumin masih belum diketahui dengan baik.

c. Aktivitas Antiprotozoa

Aktivitas kurkumin dan beberapa senyawa turunannya terhadap tripanosomatid telah dipelajari dalam bentuk promastigot (ekstra seluler) dan amastigot (intraseluler) pada *Leishmania amazonensis*. Hasil menunjukkan bahwa kurkumin secara *in vitro* memiliki aktivitas dengan $\text{LD}_{50} = 24 \mu\text{M}$ atau 9 $\mu\text{g/ml}$; dan senyawa semi-sintetiknya yaitu metilkurkumin memiliki aktivitas terbaik dengan $\text{LD}_{50} < 5 \mu\text{g/ml}$ terhadap bentuk promastigot. Senyawa turunan ini diuji secara *in vivo* pada mencit dan memperlihatkan aktivitas yang baik sebagai antiprotozoa dengan penghambatan sebesar 65,6%.¹³

d. Aktivitas Nematosida

Minyak curcuma yang diuji terhadap *Paramecium caudatum* (dengan variasi konsentrasi antara 1 dalam 2000 hingga 1 dalam 5000) menunjukkan bahwa Ciliata tersebut berubah menjadi seperti lumpur dan akhirnya mati.¹⁴

e. Aktivitas Antibakteri

Minyak curcuma juga telah diuji terhadap kultur *Staphylococcus albus*, *S.aureus* dan *Bacillus typhosus*, dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. albus* dan *S. aureus* pada konsentrasi IC_{50} di atas 1 μg dalam 5000 ml.¹⁴

B. Shankar dan Murthy (1979)¹⁵ menyelidiki aktivitas fraksi turmerik terhadap beberapa bakteri usus secara *in vitro*. Hasilnya menunjukkan bahwa daya hambat pertumbuhan total *Lactobacilli* adalah 4.5 - 90 $\mu\text{l}/100 \text{ ml}$.

Fraksi lain dari ekstrak alkohol, juga efektif (10 - 200 µg/ml), tetapi penghambatannya tidak sama bila menggunakan turmerik secara langsung yang mempunyai daya hambat pertumbuhan bakteri *S. Aureus* sebesar 2,5 - 50 µg/ml.¹⁵

f. Aktivitas Antivenom

Fraksi *C. longa* yang mengandung ar-turmeron ternyata juga mampu menetralkan aktivitas hemoragik “*hemaorrhagic*” dan efek mematkan gigitan ular terhadap mencit. Dalam penelitian ini ar-turmeron mampu menghilangkan aktivitas hemoragik venom *Bothrops* dan sekitar 70% efek mematkan venom *Crotalius*.¹⁶

g. Aktivitas Anti-HIV

Mazumber dkk (1995)¹⁷ memperlihatkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas antivirus dengan menghambat HIV-1 integrase dengan IC₅₀ = 40 µM dan disarankan agar senyawa turunan kurkumin juga dapat dikembangkan sebagai obat anti AIDS. Data menunjukkan bahwa kurkumin dapat menghambat replikasi protein HIV-1 integrase.¹⁷ Eigner dan Scholz (1999) melaporkan bahwa kurkumin mempunyai aktivitas sebagai anti HIV-1 dan HIV-2 dan telah mengajukan paten.¹⁸

h. Anti tumor

Huang dkk. (1988)¹⁹ meneliti pengaruh kurkumin, asam klorogenat, asam kafeat dan asam ferulat terhadap promosi tumor pada kulit tikus yang diperlakukan dengan 12-otetradekanoil-13-asetat (TPA). Pengamatan menunjukkan bahwa semua senyawa tersebut dapat menghambat epidermal ornitin dekarbosisilase (ODC) dan sintesis DNA epidermal, namun kurkumin yang paling efisien.¹⁹

i. Penyakit yang berhubungan dengan hepatoprotektor

1. Lambung

Serbuk *C. longa* dilaporkan mampu meningkatkan kandungan mucin pada cairan lambung kelinci yang berguna untuk melindungi lapisan mukosa lambung terhadap iritasi. Bhatia dkk menunjukkan aktivitas protektif *Curcuma* terhadap perlukaan lambung yang diinduksi histamin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa batas pemberian secara oral adalah 100 mg/kg berat badan per hari selama 6 hari.²⁰

2. Hati

Kiso dkk. (1983)²¹ dengan memantau GOT dan GPT dalam hepatosit tikus yang dikultur dan diperoleh kurkumin 1 mg/1 ml yang dapat menghilangkan CCl₄ dan

menginduksi GOT sampai 53% dan GPT sampai 20% terhadap kontrol. Induksi D-galaktosamin yang meningkatkan GPT dikurangi sampai 44% terhadap kontrol.²¹

3. Empedu

Rampasad dan Sirsi (1957)²² meneliti efek natrium kurkuminat pada sekresi empedu dari saluran empedu terkanulasi pada anjing yang telah dibius. Hasilnya natrium kurkuminat menyebabkan penyembuhan sampai 100% pada pemberian 25 mg/kg secara *intra vena*.²²

4. Studi farmakokinetik

Percobaan menggunakan tikus yang diberi kurkumin secara oral telah dilakukan oleh Wahlstrom dan Blennow (1978)²³. Penelitian menunjukkan bahwa senyawa tersebut pada dosis 1-5 g/kg yang diberikan pada tikus, jelas tidak menimbulkan efek merugikan apapun dan sekitar 75% dikeluarkan lewat feses dan hasil ini juga terlihat pada urin. Kurkumin juga mampu dieliminasi dari darah setelah pemberian secara intravena dan dengan cepat dimetabolisme dalam sirkulasi dan dibuang.²³

5. Studi klinis

Literatur juga memperlihatkan bahwa pemberian serbuk *C. longa* pada beberapa pasien berpenyakit pernafasan dapat memberikan hasil yang lebih baik. Peneliti lainnya melaporkan pemberian kurkumin 120 mg/hari secara oral selama 7 hari pada 18 pasien penderita arthritis reumatik dan menunjukkan perkembangan penyembuhan yang nyata pada pasien.²⁴

B. KESIMPULAN

Berdasarkan literatur yang telah ditelaah di atas diperoleh bahwa kurkumin mempunyai aktivitas farmakologi yang kuat serta bervariasi dan mempunyai efek samping yang sangat rendah.

C. DAFTAR PUSTAKA

1. Kurup, P.N.V., 1977. Studies on traditional Indian medicine, *Handbook of Med. Plants* vol. 1, Central Council for Research in Indian Medicine and Homoeopathy, p.1-10
2. Porkert, M., 1978. Pharmacology of traditional medicine plant in China, *Pharmacologie* 1 (1), p.23-8
3. Srinivasan, K. R., 1953. Composition of *Curcuma longa*, *J. Pharm. Pharmacol.* 5, p. 448
4. Park, S.Y., and Kim, D. 2002. Discovery of natural products from *Curcuma longa* that protect cells from

- beta-amyloid insult: A drug discovery effect against Alzheimer's disease, *J. Nat. Prod.* **65** (9), p. 27-30
5. Ohshiro, M., Kuroyanagi, M. and Ueno, A., 1990. Structures of sesquiterpenes from *Curcuma longa*, *Phytochem.* **29** (7), p. 2201-5
 6. Mukopadhyay A., Basu, N., Ghatak, N, and Gujral, P. K. 1982. Anti-inflammatory and irritant activities of curcumin analogues I rats. Agents and Actions **12**, p. 508-12.
 7. Arora, R. B., Basu, ., Kapoor, V., and Jain, A.P. 1971. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (Turmeric), *Indian J. Med. Res.* **59**, p.1289 – 95
 8. Srimal, R.C., Dhawan, B. N. 1973. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent. *J. Pharm. Pharmacol.* **25**, p.447-52
 9. Chuang, S. E., Chen, A.L., Lin, J.K. 2000. Inhibition by curcumin of diethylnitro samine-induced hepatic hyperplasia, inflammation, cellular gene products and cell-cycle related protein in rats. *Food Chem. Toxicol.* **38**, p. 991 – 25
 10. Park, E.J., C. H., Ko, G., Kim, j., and Sohn, D. 2000. Protective effect of curcumin in rat liver injury induced by carbon tetracholide, *J. Pharm. Pharmacol.* **52**, p. 437 – 40
 11. Unnikrishnan, M. K., and Rao, R. 1995. Inhibition of nitrite induced oxidation of hemoglobin by curcuminoids. *Pharmazie* **50**, p. 490-492
 12. Ruby, A.J., Khuttan, G., Babu, K. D., Rajasekharan, K. N., and Khuttan R., 1995. Anti-tumour and antioxidant activity of natural curcuminoids, *Cancer lett.* **94** (1), p. 79 – 83
 13. Aradjo C.A.C., Alegrio, L.V., Lima. M. E. F., Gomes-Cardoso, L., and Leon, L. L., 1999. Studies on the effectiveness of diarylheptanoids derivatives against *Leishmania amazonensis*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **94** p. 791 – 794
 14. Chopra, G. N., Gupta, J.C., Chopra, G. S., 1941. Pharmacological action of the essential oil of *Curcuma longa*, *Indian J. Med. Res.* **29**, p. 769 – 72
 15. Bhavani, S., Murthy, S. 1979. Effect of turmeric (*Curcuma longai*) fractions in the growth of some intestinal and pathogenic bacteria *in vitro*, *Indian J. Exp. Biol.* **17**, p. 1363 – 66
 16. Ferreira, L.A.F., Henriques, O.B., Andreoni, A.A.S., Vital, G. R. F., Campos, M.M.C., Habermehl, G.G., and Moraes, V./L.G. 1982. Antivenom and biological effects of ar-turmerone isolated from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). *Toxicon* **30**, p. 1211 – 1218
 17. Mazumber, A., Rhagavan, K., Weinstein, J., Kohn, K. W., Pommer, Y. 1995. Inhibitor of human immunodeficiency virus type-1 integrase by curcumin. *Biochem. Pharmacol.* **49**, p.1165 – 1170
 18. Eigner, D., Schol, D. 1999. Curcuma longa in traditional medicinal treatment and diet in Nepal, *J. Ethnopharmacol* **67**, p. 1 – 6
 19. Huang, M. T., Smart, RC., Wong, C. Conney, A.H. 1988. Inhibitory effect of curcumin, chlorogenic acid, caffeic acid and ferulic acid on tumor promotion in mouse skin by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate, *Cancer Res.* **48**, p. 5941 – 5946
 20. Prasad, D.N., Gupta, B., Srivastava, R.K., Setyavati, G. V. 1976. Effect of high doses of curcumin, *Indian J. Physiol. Pharmacol.* **20**, p. 92
 21. Kiso, Y. Suzuki, y., Watanabe, N., Oshima, N., and Hikino, H. 1983. The protective action of *Curcuma longa*, *Planta Medica* **49**, p. 184-87
 22. Rampasad, C., and Sirsi, M. 1957. *J. Sci. Ind. Research*, **16C**, p. 108 – 10
 23. Wahlstrom, B., Blennow, G. 1978. *Acta Pharmacol. Toxicol.* **43**, p. 87 – 92
 24. Deodhar, S.D., Sethi, B., and Srimal, R. 1980. *Indian J. Med. Res.* **71**, p .632-34

