

SINTESIS ENKAPSULASI EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa*. L) BERBASIS KARBOKSIMETIL KITOSAN SEBAGAI PENGHANTARAN OBAT

SYNTHESIS OF TURMERIC (*Curcuma longa*. L) EXTRACT ENCAPSULATION BASED ON CARBOXYMETHYL CHITOSAN AS A DRUG DELIVERY

Ainaia Deaqila Wahyudi dan Sari Edi Cahyaningrum*

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences

Universitas Negeri Surabaya

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

*Corresponding author, email: saricahyaningrum@unesa.ac.id

Abstrak. Kurkumin merupakan senyawa bioaktif utama dalam kunyit (*Curcuma longa* L.) yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi, namun penggunaannya terbatas akibat kelarutan rendah dan stabilitas yang buruk pada kondisi fisiologis. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis dan mengkarakterisasi nanopartikel enkapsulasi kurkumin berbasis karboksimetil kitosan (Cur-NPs) sebagai sistem penghantaran obat yang lebih stabil. Nanopartikel disintesis melalui metode sonikasi, diikuti dengan karakterisasi ukuran partikel dan stabilitas pada berbagai kondisi pH. Hasil menunjukkan bahwa Cur-NPs memiliki ukuran partikel sebesar 281,3 nm dan PDI 0,3897, menandakan distribusi partikel yang homogen. Cur-NPs menunjukkan stabilitas yang lebih baik dibandingkan ekstrak kunyit pada berbagai pH (2-10). Hasil ini menunjukkan bahwa enkapsulasi menggunakan CMC mampu meningkatkan stabilitas dan efisiensi pelepasan kurkumin dalam sistem biologis.

Kata kunci : kurkumin, karboksimetil kitosan, enkapsulasi

Abstract. Curcumin is the main bioactive compound in turmeric (*Curcuma longa* L.) with high antioxidant activity, yet its application is limited due to poor solubility and low stability under physiological conditions. This study aimed to synthesize and characterize curcumin-encapsulated nanoparticles based on carboxymethyl chitosan (Cur-NPs) as a more stable drug delivery system. Nanoparticles were synthesized via sonication, followed by characterization of particle size and stability under various pH conditions. The results showed that Cur-NPs had a particle size of 281.3 nm and a PDI of 0.3897, indicating a uniform particle distribution. Cur-NPs exhibited greater stability than turmeric extract across various pH conditions (2-10). These findings demonstrate that curcumin encapsulation using CMC can enhance the stability and release efficiency of curcumin in biological systems.

Keywords: curcumin, carboxymethyl chitosan, encapsulation

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, penyakit jantung, dan stroke menjadi penyebab utama kematian global, menyumbang sekitar 71% dari total kematian pada tahun 2016. Di Indonesia, kasus hipertensi dan diabetes pada tahun 2020 masing-masing tercatat sebanyak 52.565 dan 17.884 kasus. Penyakit ini ditandai oleh penurunan fungsi atau struktur jaringan

secara progresif[1]. Salah satu penyebab utamanya adalah kelebihan radikal bebas dalam tubuh. Penggunaan antioksidan dianggap sebagai pendekatan efektif dalam mencegah kerusakan akibat radikal bebas dan menurunkan risiko penyakit degeneratif.

Tanaman kunyit (*Curcuma Longa*. L) termasuk anggota famili *zingiberaceae*, yang terdiri dari air (80-90%), karbohidrat (13%),

protein (2%), dan lipid (<1%) [2]. Kunyit mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, terpenoid, flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik, yang telah dilaporkan memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam pengobatan penyakit kronis, termasuk penyakit degeneratif, kardiovaskular, dan autoimun [3]. Senyawa aktif utama dalam kunyit adalah kelompok kurkuminoid, yang terdiri atas kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin, dengan kemampuan sebagai antioksidan tinggi, dengan nilai IC_{50} sebesar 1,08 ppm dan %inhibisi hingga 97,3% [4].

Perkembangan obat dengan kunyit memiliki keterbatasan dalam hal bioavailabilitas, sensitivitas terhadap cahaya, pH, serta oksigen [5], dan ekskresi yang cepat, di mana $\pm 75\%$ kurkumin yang dikonsumsi secara oral akan dikeluarkan melalui tinja [6]. Komponen bioaktif dalam kunyit perlu dilindungi melalui enkapsulasi agar dapat didistribusikan pada tubuh dengan efektif.

Enkapsulasi dapat melindungi senyawa aktif serta memungkinkan pelepasannya secara bertahap melalui matriks dinding, sehingga meningkatkan efisiensi penggunaannya [7]. Polimer alami seperti kitosan, gum arab, dan alginat sering digunakan sebagai agen pelapis karena sifatnya yang tidak toksik, biokompatibel, dapat terurai secara hayati, dan memiliki bioavailabilitas yang baik. Kitosan merupakan biopolimer dengan karakteristik adsorpsi yang tinggi, profil pelepasan senyawa aktif yang baik, stabilitas yang tinggi, toksisitas rendah, serta metode sintesis yang sederhana. Namun, penggunaannya dalam sistem penghantaran obat masih terbatas akibat kelarutannya yang rendah pada pH netral dan basa, yang disebabkan oleh gugus amina kitosan yang hanya terprotonasi optimal pada $pH < 6,5$ serta struktur kristal yang stabil akibat ikatan hidrogen yang kuat [8].

Sekitar 90% absorpsi obat terjadi di usus halus, terutama di bagian jejunum, yang merupakan lokasi utama proses pencernaan dan absorpsi kimia, sehingga permeabilitas di area ini sangat menentukan efektivitas obat. Namun, kemampuan kitosan untuk larut dalam saluran pencernaan terbatas pada duodenum. Salah satu turunan kitosan, yaitu karboksimetil kitosan (CMC), memiliki sifat mukoadhesif, biokompatibel, dan *biodegradable* [9]. Pemanfaatan CMC sebagai matriks menghasilkan pelepasan terkontrol selama 12 jam dan meningkatkan efisiensi hingga $\pm 15\%$ [10].

CMC memiliki kelarutan yang lebih baik dibandingkan kitosan, sehingga lebih kompatibel untuk digunakan pada berbagai pH dan sesuai dengan kondisi fisiologis cairan tubuh. Dalam lingkungan lambung yang asam, gugus amino CMC terprotonasi menjadi $-NH_3^+$, yang berperan dalam menghambat pelepasan obat secara cepat [11]. Sementara itu, pada pH netral, gugus karboksilat terionisasi menjadi $-COO^-$, meningkatkan kelarutan serta stabilitas sistem. Di usus, proses deprotonasi tersebut mendukung mekanisme pelepasan obat yang bertahap dan terkontrol [12].

Salah satu metode enkapsulasi yang efektif adalah sonikasi, yaitu proses pelarutan bahan aktif ke dalam larutan matriks dengan bantuan gelombang ultrasonik. Gelombang ini menghasilkan kavitasi yang memicu gaya geser dan pencampuran intensif, sehingga membentuk emulsi dengan distribusi ukuran tetesan yang kecil dan seragam, bahkan hingga skala nano [13]. Efektivitas metode dalam memperkecil ukuran tetesan dipengaruhi oleh berbagai parameter pemrosesan, seperti daya akustik, amplitudo gelombang, serta durasi sonikasi [14].

Pada penelitian ini bertujuan untuk sintesis dan karakterisasi enkapsulasi ekstrak kunyit berbasis karboksimetil kitosan sebagai penghantar obat. Karakterisasi enkapsulasi yang dilakukan meliputi ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, dan dilakukan uji stabilitas berdasarkan pH.

METODE PENELITIAN

Bahan

Beberapa bahan yang digunakan pada penelitian ini: tanaman kering kunyit (rimpang), N-CMC (CV. ChiMultiguna), metanol, *aquadest*, HCl 1 M (Merck 1.04936.1000), NaOH 0,1 M.

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: gelas kimia *schott duran* 50 mL, gelas ukur *iwaki* 10 mL, kertas saring whatman 100 mesh, aluminium foil, kaca arloji, botol vial kaca 10 mL, botol vial kaca gelap 10 mL, cawan petri, spatula, membran dialisis 14 kDa, neraca analitik (Ohaus Pioneer PA214), corong *Buchner*, pH meter (700 eutech), *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-300), *Visking Tubing* (1 m Ward's Science) *magnetic stirrer* (DLAB MS-PA), *spray dryer*, sonikator (Elmasonic S 30/H), aluminium foil,

tisu, pipet tetes, *stopwatch*, blender (Philips HR 2116), indikator universal (Mquant 1.09535.0001), turbidimeter (Stuart scientific seri 000100177), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800, Japan), dan *Particle Size Analyzer* (PSA Zetasizer Nano ZS, Malvern, UK).

Prosedur Penelitian

Ekstraksi Kunyit (Cur)

Simplisia (± 1 kg) dihaluskan lalu dimaserasi menggunakan pelarut metanol dengan perbandingan 1:1 hingga seluruh bahan terendam. Simplisia kunyit ditutup rapat dan disimpan pada suhu kamar selama 1 x 24 jam dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Kemudian, divakum untuk menghindari simplisia yang belum terekstrak. Selanjutnya, ekstrak metanol kunyit diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan kecepatan 120 rpm pada suhu 50 °C selama 10 jam [15].

Pembuatan Larutan CMC

Sebanyak 20 mg karboksimetil kitosan dilarutkan pada 10 mL akuades dan dihomogenkan hingga larut dengan *magnetic stirrer* dengan suhu ruang.

Sintesis Nanoenkapsulasi (Cur-NPs)

Sebanyak 10 mL larutan CMC dicampurkan dengan 10 mg ekstrak kunyit (Cur) yang telah dilarutkan dengan metanol. Selanjutnya dilakukan proses pengadukan 15 menit lalu disonikasi selama 30 menit tanpa suhu [16].

Karakterisasi Enkapsulasi

Karakterisasi dilakukan dengan mengukur indeks polidispersitas (PDI) dan ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

Uji Stabilitas pH

Stabilitas pH Cur dan Cur-NPs diuji menggunakan indikator pH universal pada rentang pH 2-10. Kemudian, dilakukan pengujian menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-800 nm dan dilakukan pengujian menggunakan turbidimeter pada tiap parameter.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstrak Kunyit

Proses ekstraksi kunyit menghasilkan ekstrak kental 91 g dari 1 kg simplisia kering dengan rendemen ekstrak 9,1%.

Karakteristik Cur-NPs

Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PDI) diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS), yang memungkinkan pengukuran ukuran partikel secara cepat dan akurat melalui analisis hamburan cahaya dari partikel yang bergerak dalam larutan. Nanopartikel, yang berukuran koloid, memiliki diameter maksimum 500 nm. PDI merupakan sifat fisikokimia yang menggambarkan distribusi ukuran partikel yang tidak seragam. Nilai PDI untuk partikel monodispersi berada dalam rentang 0,01–0,5, sementara partikel polidispersi memiliki PDI lebih dari 0,5. Nilai PDI yang rendah menunjukkan keseragaman ukuran partikel yang baik, yang berkontribusi pada stabilitas yang lebih tinggi [17].

Berdasarkan Tabel 1, ukuran partikel Cur-NPs tercatat sebesar 281,3 nm dengan PDI 0,3897, yang menunjukkan bahwa Cur-NPs berhasil disintesis dan memenuhi kriteria nanopartikel. Nilai PDI yang berada dalam rentang monodispersi mengindikasikan distribusi ukuran partikel yang homogen. Metode sonikasi yang digunakan dalam penelitian ini terbukti efektif dalam memecah partikel menjadi ukuran yang lebih kecil melalui aplikasi gelombang ultrasonik.

Tabel 1. Hasil Ukuran Partikel dan Penetapan Distribusi

Parameter	Nilai
Ukuran Partikel (nm)	281,3 nm
Indeks Polidispersitas (PDI)	0,3897

Stabilitas pH

Stabilitas ekstrak kunyit dan Cur-NPs dievaluasi pada berbagai pH untuk mensimulasikan kondisi pencernaan dan penyimpanan. Pengujian stabilitas dilakukan pada pH 2 hingga 10 (Gambar 1&2), dengan penilaian stabilitas menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan turbidimeter. Pada Gambar 2, terlihat bahwa terjadi perubahan warna pada pH basa Cur dari kuning menjadi warna merah yang akan semakin pekat seiring meningkatnya pH. Perubahan warna ini disebabkan oleh terjadinya protonasi dari 3

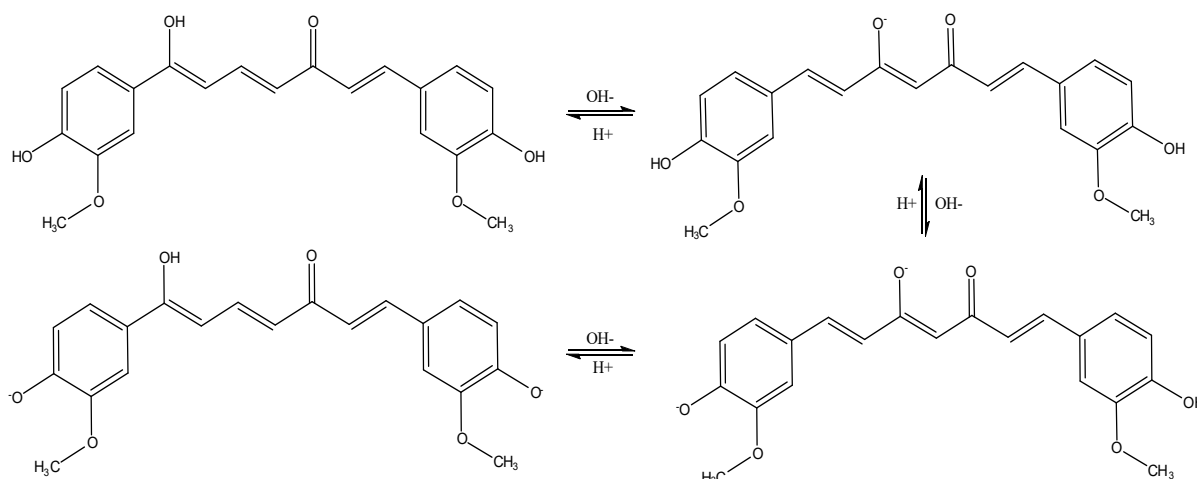
gugus hidroksil sehingga menyebabkan ekstrak kunyit berwarna merah (Gambar 3) [18].



Gambar 1. Uji pH Larutan Ekstrak

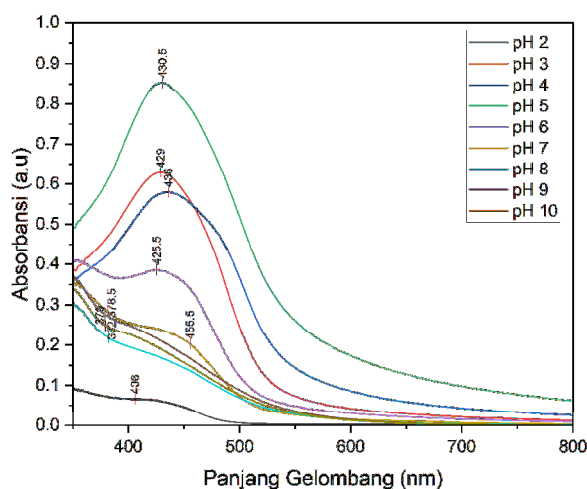


Gambar 2. Uji pH Larutan Cur-NPs



Gambar 3. Reaksi Mekanisme Perubahan Warna Kurkumin

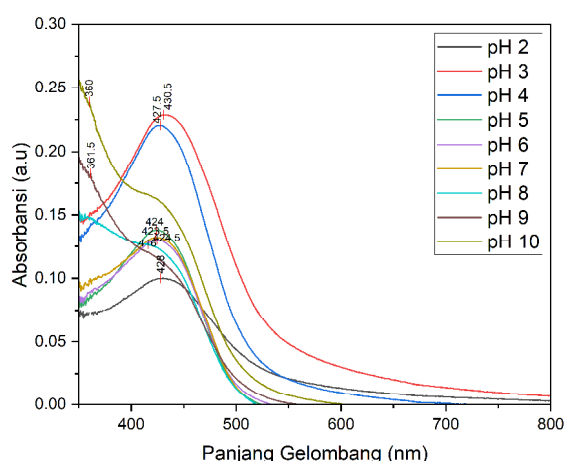
Pengaruh pH terhadap spektrum UV-Vis ditampilkan pada Gambar 4. Hasil spektrum UV-Vis ekstrak kunyit menunjukkan perubahan yang signifikan pada berbagai kondisi pH. Pada pH 5, larutan ekstrak kunyit menunjukkan absorbansi sebesar 0,854 nm. Berdasarkan hasil pengujian, panjang gelombang maksimum mengalami pergeseran yang tidak stabil antara pH 2 hingga pH 10. Pada rentang pH 2–4, terlihat penurunan absorbansi (efek hipokromik) disertai dengan pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih besar. Sementara itu, pada kondisi pH netral dan basa, intensitas absorbansi relatif lebih stabil, dengan pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih kecil. Efek batokromik, yang ditandai dengan pergeseran ke panjang gelombang lebih besar, dapat mengindikasikan pembesaran ukuran partikel akibat aglomerasi. Sebaliknya, efek hipsokromik, yang berupa pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih kecil, berpotensi menunjukkan terjadinya degradasi pada nanoenkapsulasi [19].



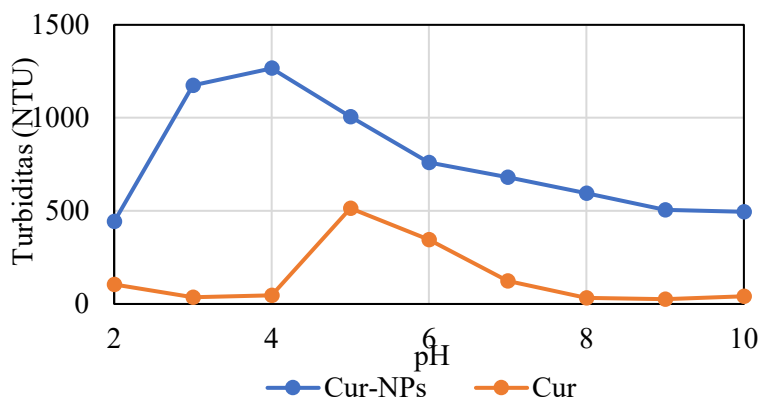
Gambar 4. Efek pH pada spektra UV-Vis terhadap ekstrak kunyit

Meskipun terdapat pergeseran, Cur-NPs menunjukkan struktur molekul yang lebih stabil dibandingkan dengan ekstrak kunyit (Gambar 5). Nanoenkapsulasi terbukti efektif dalam menstabilkan ekstrak herbal pada berbagai kondisi

pH (2-10). Cur-NPs menunjukkan peningkatan panjang gelombang pada pH sangat asam (2-4) dan penurunan pada pH lebih tinggi (5-10), yang mengindikasikan efek batokromik pada pH asam dan efek hipsokromik pada pH netral dan basa. Dalam hal intensitas absorbansi, Cur-NPs menunjukkan kestabilan yang lebih baik dengan intensitas yang lebih rendah dibandingkan ekstrak kunyit, baik pada pH asam, netral, maupun basa. Berdasarkan Gambar 5., terjadi peningkatan absorbansi (efek hiperkromik) seiring dengan kenaikan pH.



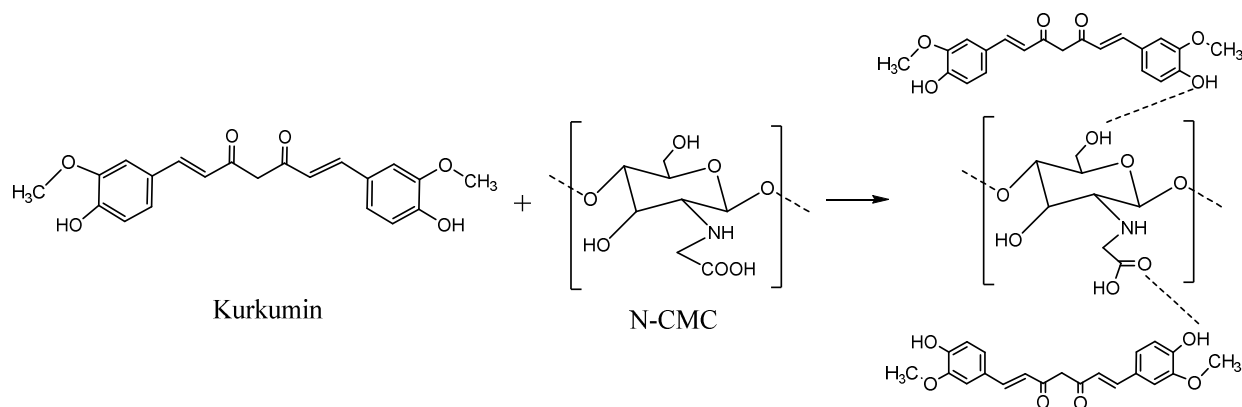
Gambar 5. Efek pH pada spektra UV-Vis terhadap Cur-NPs



Gambar 6. Efek pH terhadap turbiditas ekstrak kunyit dan Cur-NPs

Hasil pengukuran turbiditas (Gambar 6) menunjukkan bahwa ekstrak kunyit memiliki stabilitas turbiditas yang lebih rendah dibandingkan dengan Cur-NPs. Ekstrak kunyit menunjukkan turbiditas <50 NTU pada pH 4, meningkat menjadi 514 NTU pada pH 5, dan menurun kembali pada pH >7. Sementara itu, Cur-NPs mengalami perubahan turbiditas yang sejalan dengan pergeseran panjang gelombang pada uji UV-Vis. Hal ini mengindikasikan adanya deposisi senyawa aktif pada pH tertentu yang dapat menyebabkan aglomerasi atau degradasi.

Berdasarkan hasil stabilitas pH terhadap Cur dan Cur-NPs, dapat diketahui bahwa enkapsulasi dapat meningkatkan stabilitas. Hal ini dapat berkaitan dengan adanya interaksi hidrogen antara Cur dan N-CMC. Pada kurkumin, ikatan ini melibatkan gugus hidroksil ($-OH$) pada cincin benzena dan gugus karbonil ($C=O$), sedangkan pada N-CMC, interaksi terjadi melalui gugus hidroksil dan amino bebas. Ikatan hidrogen ini meningkatkan stabilitas struktural enkapsulasi, melindungi kurkumin dari degradasi pada pH asam melalui protonasi gugus amino, serta mempertahankan kelarutan dan kestabilan pada pH netral hingga basa melalui ionisasi gugus karboksil [20].



Gambar 7. Interaksi Ikatan Hidrogen antara Cur dan Cur-NPs

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sintesis enkapsulasi ekstrak kunyit berbasis karboksimetil kitosan meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas sehingga lebih efektif jika dihindarkan sebagai obat. Karakterisasi enkapsulasi menghasilkan ukuran partikel 281,3 nm dan nilai PDI 0,3897.

DAFTAR PUSTAKA

1. F. Zahir-Jouzani, F. Mottaghtalab, M. Dinarvand, and F. Atyabi, "siRNA delivery for treatment of degenerative diseases, new hopes and challenges," *J Drug Deliv Sci Technol*, vol. 45, pp. 428–441, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.jddst.2018.04.001.
2. J. Sharifi-Rad et al., "Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications," *Front Pharmacol*, vol. 11, Sep. 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.01021.
3. K. Sulaymanov et al., "Phytochemical analysis of turmeric (*Curcuma longa* L.) grown in Uzbekistan," *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, vol. 48, no. 5, pp. 647–657, Oct. 2024, doi: 10.55730/1300-011X.3209.
4. S. Prasad, D. DuBourdieu, A. Srivastava, P. Kumar, and R. Lall, "Metal–Curcumin Complexes in Therapeutics: An Approach to Enhance Pharmacological Effects of Curcumin," *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 13, p. 7094, Jun. 2021, doi: 10.3390/ijms22137094.
5. B. Zheng and D. J. McClements, "Formulation of More Efficacious Curcumin Delivery Systems Using Colloid Science: Enhanced Solubility, Stability, and Bioavailability," *Molecules*, vol. 25, no. 12, p. 2791, Jun. 2020, doi: 10.3390/molecules25122791.
6. Q. Hu and Y. Luo, "Chitosan-based nanocarriers for encapsulation and delivery of curcumin: A review," *Int J Biol Macromol*, vol. 179, pp. 125–135, May 2021, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.02.216.
7. N. A. Amyliana and R. Agustini, "Formulation dan Characterization Nanoenkapsulasi Yeast Beras Hitam dengan Metode Sonikasi menggunakan Poloxamer," *UNESA Journal of Chemistry*, vol. 10, no. 2, pp. 184–191, 2021.
8. N. Ekapakul, T. Lerdwiriyannupap, T. Siritanon, and C. Choochottiros, "Double network structure via ionic bond and covalent bond of carboxymethyl chitosan and poly(ethylene glycol): Factors affecting hydrogel formation," *Carbohydr Polym*, vol. 318, p. 121130, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.carbpol.2023.121130.
9. Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, I. M. Joni, and M. Muchtaridi, "Chitosan-Based Nanoparticles of Targeted Drug Delivery System in Breast Cancer Treatment," *Polymers (Basel)*, vol. 13, no. 11, p. 1717, May 2021, doi: 10.3390/polym13111717.
10. P. Siahaan, N. C. Mentari, U. O. Wiedyanto, D. Hudiayanti, S. Z. Hildayani, and M. D. Laksitorini, "The Optimum Conditions of Carboxymethyl Chitosan Synthesis on Drug Delivery Application and Its Release of

- Kinetics Study,” *Indonesian Journal of Chemistry*, vol. 17, no. 2, p. 291, Jul. 2017, doi: 10.22146/ijc.24252.
11. R. Shikuku, M. A. Hasnat, S. B. A. Mashrur, P. Haque, M. M. Rahman, and M. N. Khan, “Chitosan-based pH-sensitive semi-interpenetrating network nanoparticles as a sustained release matrix for anticancer drug delivery,” *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, vol. 7, p. 100515, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.carpta.2024.100515.
12. R. Yu and S. Li, “Synthesis, Properties, and Applications of Carboxymethyl Chitosan-Based Hydrogels,” 2023, pp. 59–87. doi: 10.1007/12_2023_150.
13. J. Carpenter and V. K. Saharan, “Ultrasonic assisted formation and stability of mustard oil in water nanoemulsion: Effect of process parameters and their optimization,” *Ultrason Sonochem*, vol. 35, pp. 422–430, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.ultsonch.2016.10.021.
14. G. Páez-Hernández, P. Mondragón-Cortez, and H. Espinosa-Andrews, “Developing curcumin nanoemulsions by high-intensity methods: Impact of ultrasonication and microfluidization parameters,” *LWT*, vol. 111, pp. 291–300, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.lwt.2019.05.012.
15. A. Pramudya Wardana et al., “Gynura procumbens NANOENCAPSULATION: A NOVEL PROMISING APPROACH TO COMBAT DENGUE INFECTION,” *Journal of Chemistry*, vol. 16, no. 02, pp. 0976–0083, 2023, doi: 10.31788/RJC.2023.1628298.
16. B. Nugroho, S. Cahyaningrum, P. Setiarso, A. Wardana, and T. Sucipto, “Biopolymer Nanoencapsulation of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Carboxymethyl Chitosan for Dengue Therapy,” *Tropical Journal of Natural Product Research*, vol. 9, no. 1, Jan. 2025, doi: 10.26538/tjnpr/v9i1.24.
17. J. Zavašnik, A. Šestan, and V. Shvalya, “Microscopic techniques for the characterisation of metal-based nanoparticles,” 2021, pp. 241–284. doi: 10.1016/bs.coac.2021.02.006.
18. Q. Sun et al., “A colorimetric paper based on curcumin-loaded CD-MOFs and CNFs for visual monitoring of strawberry freshness,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 500, p. 157260, Nov. 2024, doi: 10.1016/j.cej.2024.157260.
19. M. R. Mulenos, H. Lujan, L. R. Pitts, and C. M. Sayes, “Silver Nanoparticles Agglomerate Intracellularly Depending on the Stabilizing Agent: Implications for Nanomedicine Efficacy,” *Nanomaterials*, vol. 10, no. 10, p. 1953, Sep. 2020, doi: 10.3390/nano10101953.
20. T. Udeni Gunathilake, Y. Ching, and C. Chuah, “Enhancement of Curcumin Bioavailability Using Nanocellulose Reinforced Chitosan Hydrogel,” *Polymers (Basel)*, vol. 9, no. 2, p. 64, Feb. 2017, doi: 10.3390/polym9020064.