

**DAYA REDUKSI KURKUMIN DAN TURUNANNYA
(4-ALKIL-KURKUMIN) TERHADAP ION FERRI YANG DIUJI
DENGAN METODE ORHO-FENANTROLIN KOMPLEKS**

*THE REDUCTION ABILITY OF CURCUMIN AND ITS DERIVATIVE (4-
ALKYL-CURCUMIN) TOWARD FERRI ION AND ASSYED USING
ORTHO-FENANTHROLIN COMPLEX*

*Wuryantoko, T. dan Supardjan AM.
Bagian Kimia Farmasi, Fak. Farmasi UGM*

ABSTRAK

Kurkumin yang mempunyai gugus atom C 4, diapit oleh gugus karbonil, menurut Tomesemn dan Greenhill, mempunyai sifat reduktor. Penelitian ini untuk mengetahui kemampuan sifat reduktor kurkumin dan turunannya (4-alkil-kurkumin) terhadap ion ferri, yang diuji dengan orto-fenantrolin kompleks. Substitusi pada atom C-4, dengan gugus alkil mempunyai sifat sebagai pendorong elektron akan merubah daya reduksi kurkumin.

Larutan kurkumin ditambah larutan dalam air atau metanol ferriklorida dan larutan o-fenatrolin sebanyak $4.10^{-4}M$ dicampur dan diencerkan sampai tertentu. Percobaan lain dengan campuran yang sama ditambah larutan EDTA sebagai pengomplek untuk kontrol dan setelah 3 jam besarnya serapan dibaca pada 510 nm.

Hasil menunjukkan bahwa kemampuan reduksi kurkumin dan derivatnya mempunyai urutan sebagai berikut; 4-metil-kurkumin > 4-benzil-kurkumin > 4-isopropil-kurkumin > kurkumin > 1,7-difenil,(1,6-heptadien 3,5-dion) atau kurkumin taktersubstitusi. Dari data yang diperoleh ternyata efek sterik gugus pensubstitusi atom C-4, lebih dominan pengaruhnya dari pada sifat pendorong elektron. Substitusi metil sifat pendorongnya paling lemah dan sifat striknya terkecil, tetapi sifat reduksinya terbesar dibanding turunan kurkumin yang diuji. Hilangnya gugus metoksi dan gugus hidroksi pada cincin aromatis menurunkan daya reduksi terhadap ion ferri.

Kata kunci: Turunan kurkumin, daya reduksi, gugus sterik alkil

ABSTRACT

Reductivity of curcumin due to the presence of two carbonyl groups flanking by carbon atom (C₄). This study was to investigate the reduction ability of curcumin derivatives substituted with alkyl on C-4.

The curcumin and its derivatives solution in water or methanol was combined with ferri chloride solution, and o-fenanthroline solution. The mixture of curcumin and its derivatives

solution and ferri chloride solution, was added with ethylen diamine solution and was then added o-fenantholin solution. After this mixture was withstand for three hours, eventually was assayed spectrophotometrically at 510 nm.

The result shown that the reduction ability of curcumin derivatives were as follows; 4-metil-curcumin > 4-benzil-curcumin > 4-isopropil-curcumin > kurkumin > unsubstituted curcumin. Therefore that 4-methyl curcumin more easily released the electron and reduced the ferri ion. It was suggested that the steric hinderence of alkyl substitution influenced the reduction ability, and the more bulky the substituent of alkyl would decrease the reduction ability. The unsubstituted curcumin reduced ability to ferri ion.

Key Words: Curcumin derivatives, reduction ability, and steric hinderence of alkyl.

PENDAHULUAN

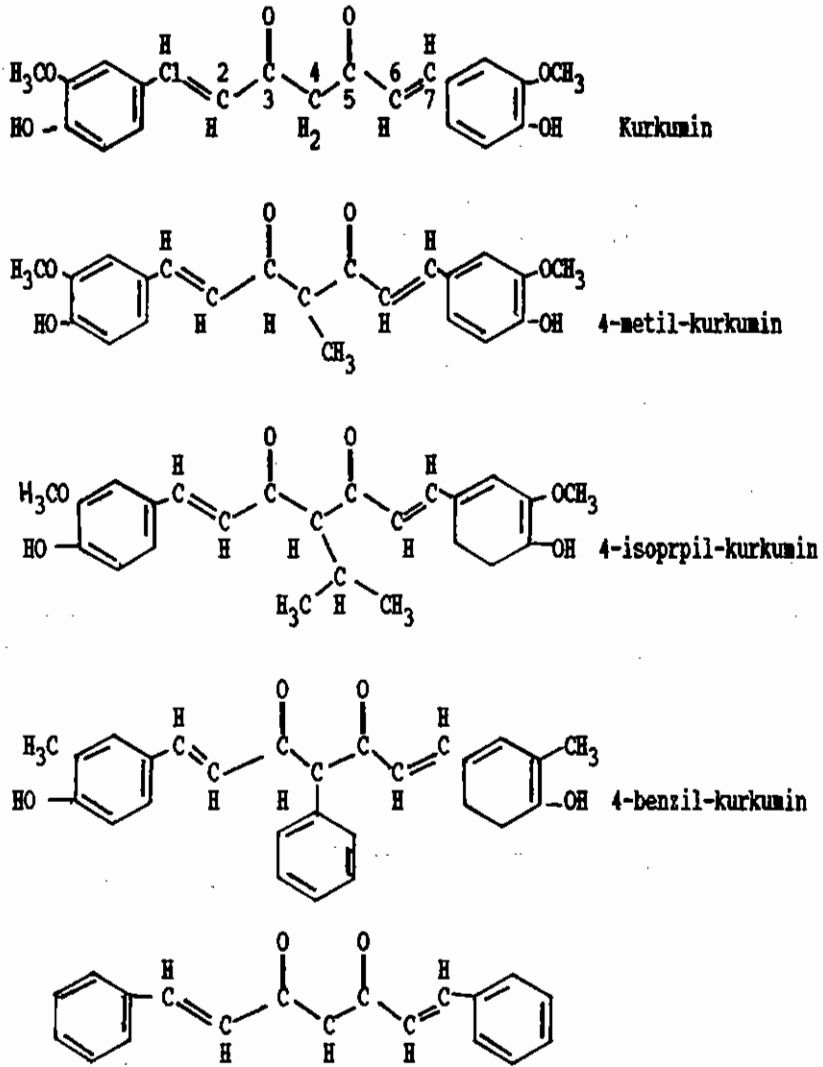
Telah dilaporkan bahwa senyawa kurkuminoid mempunyai aktivitas reduksi atau penangkap radikal hidroksil. Pada kadar rendah ($1.10^{-6}M$) kurkumin mampu memacu pembentukan radikal hidroksil. Menurut penelitian Tonnesen dan Greenhill, (1992), dan Kuncanday dan Rao, (1989) kemampuan mereduksi ferri ion menjadi ferro ion dapat diuji dengan pembentukan kompleks dengan o-fenantrolin.

Kemampuan kurkumin sebagai antioksidan juga dilaporkan oleh Reddy dan Lokesh, Sharma. serta oleh Sreejavan dan Rao (Majeed dkk. 1995). Aktivitas antioksidan tersebut karena kurkumin mampu menangkap beberapa radikal bebas yang ditunjukkan oleh gugus β -diketon kurkumin yang berperan sebagai gugus reduktor, (Tonnesen dan Greenhill, 1992). Substitusi gugus alkil pada atom C-4 dari kurkumin ternyata akan menurunkan daya tangkap kurkumin terhadap radikal hidroksil (Joko, 1995). Besarnya pengaruh beberapa jenis substitusi alkil pada atom C-4 terhadap daya reduksi kurkumin belum diteliti secara lengkap. Dalam penelitian ini akan diuji daya reduksi beberapa jenis turunan kurkumin yang telah didapatkan dalam sintesis seperti terlihat pada gambar 1.

Majeed, dkk. (1995), menjelaskan bahwa kurkumin dengan struktur seperti di atas mempunyai sifat berikut:

Pertama curcumin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan karena adanya gugus para hidroksi, gugus β -diketon pada kurkumin mempunyai aktivitas anti inflamasi, anti kanker dan antimutagenik. Ke dua gugus ikatan rangkap yang terdapat pada kurkumin merupakan gugus yang berperan dalam aktivitas anti-inflamasi, anti-kanker, dan anti-mutagenik.

Beberapa penelitian yang telah dilaporkan seperti di atas memacu untuk melakukan penelitian tentang perubahan daya reduksi turunan kurkumin yang telah disubstitusi pada atom C-4 dengan beberapa jenis gugus alkil. Adanya substitusi pada atom C-4 yang bersifat pendorong terbebasnya elektron untuk melakukan reduksi mungkin akan dipengaruhi oleh jenis substitusi yang ada. Untuk membuktikan daya reduksi kurkumin dan turunan nya dalam percobaan ini digunakan metoda pembentukan kompleks ion ferro dengan o-fenantrolin yang mempunyai warna kehijauan, dan ion ferro yang terjadi merupakan hasil reduksi ion ferri oleh kurkumin tersubstitusi.



1,7-dibenzil,1,6-heptadien,3,5-dion atau Kurkumin tak tersubstitusi

Gambar 1. Beberapa struktur kimia turunan kurkumin yang akan dicoba

METODOLOGI

Bahan. Bahan kimia yang digunakan adalah turunan kurkumin yang terdiri dari 4-metil-kurkumin, 4-isopropil-kurkumin, 4-benzil-kurkumin, dan kurkumin tak tersubstitusi, senyawa tersebut merupakan hasil sintesis Suparjan (tidak dipublikasikan). Bahan kimia yang lain sebagai pereaksi mempunyai baku mutu analisis dari E. Merck.

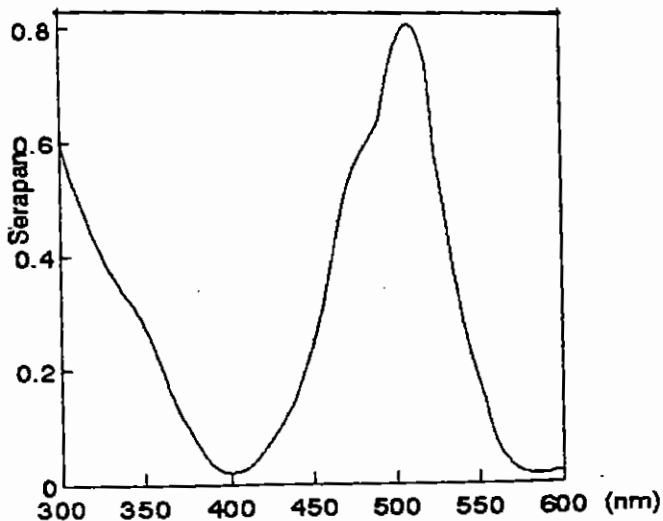
Cara percobaan. Larutan kurkumin induk dibuat dengan melarutkan kurkumin $4 \cdot 10^{-4}$ M dalam metanol. Larutan pereaksi Ferro sulfat, Ferri klorida, dan etilen diamin asetat masing-masing 100 ml $2 \cdot 10^{-4}$ M. Larutan o-fenantrolin 15 mg dalam 50,0 ml metanol.

Mencari serapan maksimum. Sebanyak 150 μ l larutan o-fenantrolin ditambah 150 μ l larutan Ferro sulfat, ditambah metanol sehingga 3,0 ml. Serapan dibaca pada antara 300 nm sampai 600 nm, dan metanol digunakan sebagai pembanding.

Menguji daya reduksi kurkumin terhadap ion ferri. Sebanyak 75 μ l larutan kurkumin ditambah 150 μ l larutan ferri klorida, kemudian ditambah metanol atau air (untuk mengetahui perbedaan reduksi dalam pelarut yang berbeda), sampai 3,0 ml kemudian ditambah larutan orto-fenantrolin 150 μ l dibiarkan 3 jam baru dibaca serapannya. Selain cara tersebut diatas juga dilakukan percobaan yang sama tetapi dengan menambah EDTA untuk mengetahui pengaruh pembentukan kompleks ferri dengan EDTA terhadap kemampuan reduksi kurkumin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan untuk mencari serapan maksimum dari kompleks yang terjadi antara ferro ion dan o-fenantrolin, setelah terjadi reduksi ferri ion oleh kurkumin tertera pada gambar 1.



Gambar 2. Spektrogram hasil reaksi antara $FeCl_3$, kurkumin dan o-fenantrolin dalam metanol setelah dibiarkan 5 jam

Berdasar data yang diperoleh, pembacaan serapan maksimum pada lambda 509 nm setelah 3 jam dan 5 jam hanya berselisih 0,002, sehingga tidak akan menimbulkan perbedaan yang nyata bila untuk penentuan kuantitatif. Hasil pembacaan serapan maksimum setelah terjadi kompleks o-fenantrolin ferro ion tertera dalam tabel I

Tabel I. Serapan maksimum setelah terjadi kompleks o-fenantrolin-ferro ion, yang telah dikurangi blangko

No.	Senyawa	Serapan	Blangko	Pelarut	Pereaksi EDTA	Rasio*) serapan
1.	Kurkumin	0,140	1	Metanol	Tidak	1
2.	Kurkumin tak tersubstitusi	0,085	1	Metanol	tidak	0,607
3.	Kurkumin	0,029	2	Air	Ya	0,207
4.	4-Metil-kurkumin	0,008	2	Air	Ya	0,057
5.	4-Benzil-kurkumin	0,015	2	Air	Ya	0,107
6.	4-Isopropil-Kurkumin	0,053	2	Air	Ya	0,378
7.	Kurkumin	0,169	3	Air	Tidak	1,207
8.	4-Metil-kurkumin	0,310	3	Air	Tidak	2,214
9.	4-Isopropil-kurkumin	0,236	3	Air	Tidak	1,685
10.	4-Benzil-kurkumin	0,244	3	Air	Tidak	1,742

Catatan: Percobaan dilakukan 3 kali. Blanko 1 = Kurkumin + FeCl_3 dalam metanol
 2 = Kurkumin + FeCl_3 + EDTA dalam air. 3 = Kurkumin + FeCl_3 dalam air
 *) Serapan Kurkumin turunnya: serapan kurkumin dalam metanol

Reaksi yang tertera pada tabel I, untuk nomer 1 terlihat serapan kompleks o-fenantrolin-ferro ion lebih besar dibanding serapan yang terjadi pada reaksi nomer 2 karena kurkumin tak tersubstitusi mempunyai daya reduksi lebih rendah. Kurkumin no.2 tidak mempunyai gugus metoksi maupun gugus hidroksi (lihat struktur kimia pada gambar 1), dan senyawa tersebut masih mempunyai gugus karbonil yang kaya elektron sehingga akan mampu membentuk kompleks dengan ion ferri. Tetapi tanpa adanya gugus metoksi kemampuan reduksi kurkumin tak tersubstitusi menjadi lebih kecil (rasio 0,607). Berarti dengan adanya gugus metoksi pada cincin samping dapat sebagai pendorong elektron yang memperkuat kabut elektron pada gugus karbonil melalui konjugasi dan induksi +, sehingga akan mempermudah perpindahan elektron. Tanpa adanya gugus hidroksi akan mengurangi daya reduksi kurkumin, karena gugus ini bersifat reduktor.

Pada perubahan medium dari metanol diganti dengan air, sifat reduktor kurkumin menjadi lebih tinggi, sehingga kompleks yang terjadi o-fenantrolin-ferro ion mempunyai serapan yang lebih besar (campuran 7 tabel I) dibanding reaksi yang terjadi pada campuran 1. Air lebih polar dan lebih tinggi sifat dielektriknya sehingga mempercepat terjadinya ionisasi elektron. Selain dari pada itu antara ion dan air terjadi solvasi lapisan pelarut oleh ion, sehingga reaksi ion-ion yang berlawanan akan terhalang (Mughtar, 1989). Sedangkan pada reaksi redoks ini terjadi perpindahan elektron, yang lebih mudah terjadi dalam pelarut yang polar. Kejadian tersebut terlihat pada reaksi campuran 7 sampai dengan 10 tabel I), dari reaksi yang terjadi

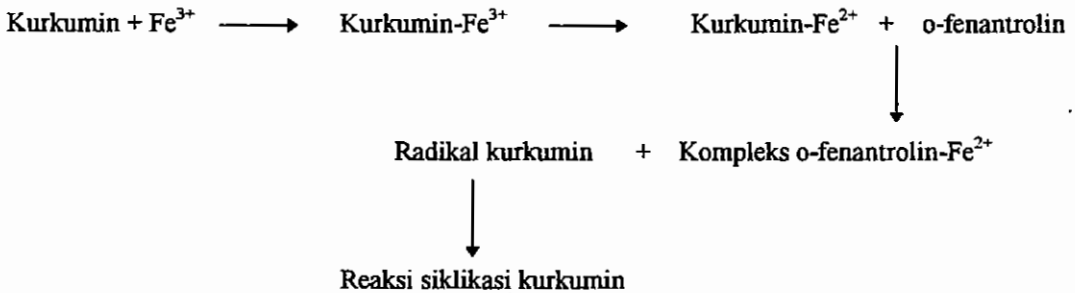
tersebut terlihat bahwa senyawa 4-metil-kurkumin mempunyai daya reduksi terbesar, kemudian disusul 4-benzil-kurkumin, 4-isopropil-kurkumin, kurkumin.

Walaupun perbedaan antara 4-isopropil-kurkumin dengan 4-benzil-kurkumin tidak terlalu besar mereka mempunyai rasio serapan 1,6 dan 1,7), bila reaksi yang terjadi dalam air. Bila reaksi yang terjadi dalam metanol dan ditambah EDTA mempunyai rasio 0,107 dibanding 0,378, sehingga perbedaan cukup besar.

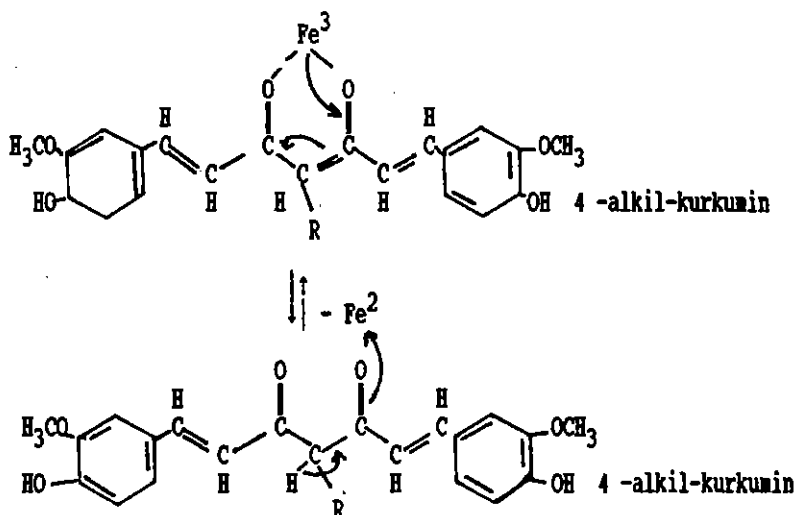
Dalam pelarut yang sama (air) kemudian dicoba pengaruh EDTA terhadap aktivitas reduksi senyawa kurkumin, seperti diketahui EDTA dapat mengikat menjadi senyawa kompleks yang non ionik.

Penambahan EDTA (reaksi 3 sampai dengan 6), akan mempengaruhi kemampuan ionisasi ferri ion karena terikat oleh EDTA menjadi kompleks $Fe_2(EDTA)_3$. Kompleks ini akan sulit direduksi oleh kurkumin, menurut Tonnesen dan Greenhill (1982), bila terjadi kompleks ferro-o-fenantrolin akibat dari degradasi kurkumin. Tetapi setelah 3 jam dibiarkan ternyata terjadi kompleks ferro-o-fenantrolin, dari senyawa 4-isopropil-kurkumin, padahal senyawa ini sangat stabil dan sulit mengalami degradasi, sehingga pendapat Tonnesen dan Grennhill tidak benar. Kompleks yang terjadi pada reaksi 6, lebih besar serapannya dibanding 3, 4 dan 5 yang mempunyai rasio 0,207, 0,057 dan 0,107, sedangkan reaksi 6 mempunyai rasio 0,378.

Berarti senyawa 4-isopropil-kurkumin lebih mampu merebut ion ferri dari kompleks Ferri-EDTA, dibanding senyawa lain dalam percobaan ini. Kemampuan merebut ferri ion dari kompleks EDTA, 4-metilkurkumin paling rendah dibanding senyawa lain yang dicoba, tetapi kemampuan mereduksi ferri paling tinggi, ini berarti adanya gugus substitusi sangat berpengaruh terhadap aktivitasnya. Aktivitas mekanisme reduksi dapat digambarkan sebagai berikut:



Sedangkan mekanisme reduksi dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3. Mekanisme reduksi kurkumin, ion ferri menjadi ion ferro

Bila dibandingkan diantara gugus substitusi, maka metil merupakan substituen tersederhana tetapi menyebabkan kemampuan reduksi turunan kurkumin terbesar dan, sedang sifat afinitas pembentukan kompleks terendah. Substituen benzen lebih lemah sebagai pendorong pelepasan elektron dibanding metil tetapi lebih kuat dibanding isopropil. Dengan demikian sifat sterik metil lebih kecil dibanding benzen dan isopropil, sehingga steriknya gugus substitusi berpengaruh pada kemampuan reduksi kurkumin.

KESIMPULAN

Adanya substitusi alkil pada atom C no.4 pada kurkumin memperbesar kemampuan daya reduksi kurkumin. Daya reduksi tersebut menurun bila pelarut yang digunakan kurang polar. Substitusi metil pada C-4 pada kurkumin mempunyai efek reduksi yang paling kuat dibanding isopropil dan benzil, sehingga sifat sterik substituen berpengaruh pada kemampuan turunan kurkumin.

DAFTAR PUSTAKA

Joko, W, 1995, *Daya Tangkap Radikal Hidroksil dari Kurkumin dan 4-Alkil Kurkumin*, Skripsi Fak. Farmasi UGM, Yogyakarta.

Majeed, M., Badmaev V, Sivakuman U, and Rajendra, R., 1995, *Curcuminoid Antioxydant Phytonutrients*, Nutrients Publisher Inc. Piscatawy, New Jersey, USA, 1-78.

Moechtar, 1989, *Farmasi Fisika*, Gadah Mada University Press, Yogyakarta, 43-53.

Kuncanday, E., dan Rao, M. N. A., 1989, Effect of Curcumin on Hydroxyl Radical Generation Through Fenton Reaction, *Int. J. Pharm.* 57, 173-176.

Rao M.N.A., *Antioksidant Properties of Curcumin*, Dept. of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmaceutical Sciences, Manipol, India, 1-8.

Tonnesen, H.H., dan Greenhill, . V., 1992, Studies on Curcumin and Curcuminoid, XXII; Curcumin as a Reducing Agent and as a radical Scavenger, *Int. J. Pharm.*,87, 7909.