

**REVIEW : NANOPARTIKEL KURKUMIN
SOLUSI MASALAH KANKER DAN ANTIBAKTERI**

Farianti Eko Nur Khasanah, Patihul Husni
Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jalan Raya Sumedang KM 21 Jatinagor
fariantifay@gmail.com

ABSTRAK

Kurkumin atau diferuloylmethane merupakan senyawa utama fitopolifenol berwarna kuning yang berasal dari keluarga *Zingiberaceae* yaitu rimpang kunyit (*Curcuma longa*). Menurut hasil beberapa penelitian, kurkumin mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antikanker, anti-inflamasi, antioksi dan antibakteri. Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi, khususnya pada Negara berkembang seperti Indonesia, sedangkan pada saat ini hampir 75 % kematian akibat infeksi luka bakar disebabkan oleh *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Pseudomonas aeruginosa*. Adanya resistensi bakteri serta besarnya efek samping dari kemoterapi pada kanker mendorong para peneliti dalam pengembangan obat baru yang berasal dari tanaman salah satunya kunyit. Bioavailabilitas oral yang rendah, kelarutan yang rendah serta mudahnya terdegradasi sehingga mempersulit dalam aplikasi klinisnya. Untuk meningkatkan kerja dari kurkumin dalam bentuk sediaan maka saat ini telah banyak dikembangkan kurkumin dalam bentuk nanopartikel. Nanopartikel kurkumin sebagai antibakteri dapat terbuat dalam bentuk film atau membran maupun hydrogel, sedangkan untuk terapi kanker nanopartikel biasanya terbentuk dalam bentuk polimer sebagai penghantar obat. Efek antibakteri pada nanopartikel kurkumin mempunyai aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan yang dalam bentuk biasa. Selain itu, kurkumin dalam bentuk nanopartikel bila dikombinasikan dengan obat standar hasil penghambatan pertumbuhan sel lebih maksimal.

PENDAHULUAN

Kurkumin atau diferuloylmethane dengan rumus kimia dari (1,7-bis (4-hidroksi-3) - 1,6 - heptadiene - 3,5 dione) merupakan senyawa utama fitopolifenol berwarna kuning yang berasal dari keluarga *Zingiberaceae* yaitu rimpang kunyit (*Curcuma longa*).¹ Dalam pengobatan Ayurveda dan Cina, rimpang kunyit dipercaya sebagai obat anti inflamasi, gangguan pencernaan, penyakit

hati serta pengobatan penyakit kulit serta dapat mengobati luka. Menurut hasil beberapa penelitian, kurkumin mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antikanker, anti-inflamasi, antioksidan, meningkatkan sistem imun (*imunomodulator*), penyembuh luka, pelindung saraf (*neuroprotective*) serta antipenuaan.²

Pada saat ini hampir 75 % kematian akibat infeksi luka bakar disebabkan oleh *methicillin-resistant Staphylococcus*

aureus (MRSA) dan *Pseudomonas aeruginosa*. Obat-obat antibakteri dibatasi oleh adanya toksisitas obat, penetrasi yang kurang baik dan berkembangnya resistensi bakteri.³ Adanya resistensi tersebut, mendorong adanya penemuan obat antibakteri baru yang salah satunya adalah senyawa yang berasal dari tanaman yaitu kurkumin. Menurut penelitian Niamsa (2009), ekstrak cair kunyit menunjukkan konsentrasi bunuh maksimal pada 16-32 g/L terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC25923.⁴

Selanjutnya, kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi, khususnya pada Negara berkembang seperti Indonesia. Pengobatan kanker untuk saat ini lebih banyak pada kemoterapi dan radiasi, dimana efek samping dari kemoterapi yang merugikan serta dapat pula adanya resisten terhadap kemoterapi.⁵ Banyak penelitian preklinik yang menunjukkan bahawa kurkumin berkhasiat dalam terapi kanker.⁶ Selain itu, kurkumin bersifat non toksik pada sel normal dan penelitian menunjukkan dosis 8 gram per hari memiliki efek samping

minimal, bahkan pada mukosa saluran cerna yang terpapar.⁷

Aktivitas kurkumin pada berbagai penyakit sudah banyak dibuktikan oleh para peneliti. Namun, kurkumin mempunyai bioavailabilitas oral yang rendah, kelarutan yang rendah serta mudahnya terdegradasi sehingga mempersulit dalam aplikasi klinisnya.⁸ Untuk meningkatkan kerja dari kurkumin dalam bentuk sediaan maka saat ini telah banyak dikembangkan kurkumin dalam bentuk nanopartikel atau ukuran partikel nano. Beberapa kelebihan nanopartikel yaitu mampu menembus ruang-ruang antar sel⁹, meningkatkan ketersediaan hayati obat dengan kelarutan yang rendah.¹⁰

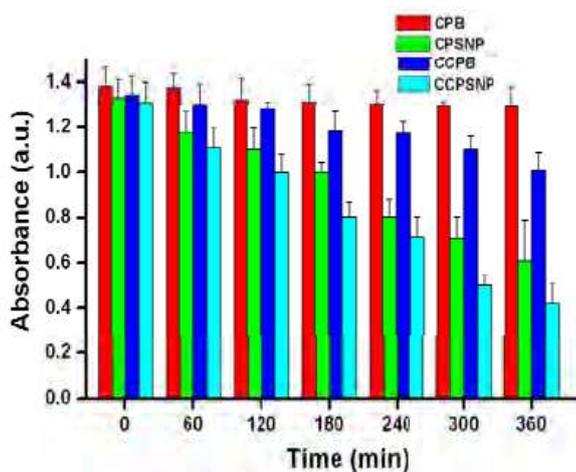
METODE

Metode yang digunakan adalah berupa studi pustaka. Dimana data-data yang diperoleh dari sumber-sumber primer seperti jurnal dan buku yang tersedia secara online. Kata kunci untuk mencari artikel ilmiah adalah “ curcumin nanopartikel”, yang dilakukan pada mesin pencari seperti “google scholar, NCBI, dan

Pubmed “. Selanjutnya jurnal diseleksi hanya yang membahas mengenai kanker dan antibakteri darinanopartikel kurkumin. Dari 30 jurnal yang ditemukan dengan kata kunci tersebut maka dipilih 4 jurnal utama sebagai isi dari artikel. Selain itu, strategi mendapatkan jurnal juga dengan cara penelusuran daftar pustaka.

HASIL

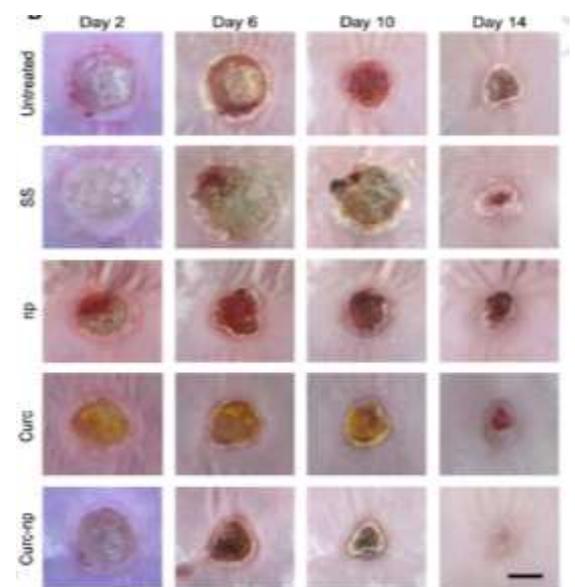
a. Nanopartikel sebagai Antibakteri



Gambar 1. Grafik Efektivitas antibakteri antara CPB, CPSNP, CCPB dan CCPSNP terhadap bakteri *E.colli*

Chitosan-PVA Blend Films (CPB) merupakan film yang terbuat dari larutan chitosan ditambah dengan PVA yang berfungsi sebagai basis. Sedangkan CPSNP merupakan film yang tersusun atas nanopartikel perak ditambah dengan basis chitosan dan PVA. CCPB (Chitosan-PVP

Blend Films) merupakan basis yang terdiri dari kitosan dan PVA ditambah dengan kurkumin sebagai obatnya, kemudian untuk CCPSNP merupakan senyawa kurkumin yang telah dimasukan dalam basis kitosan-PVP dan nanopartikel dari perak¹¹

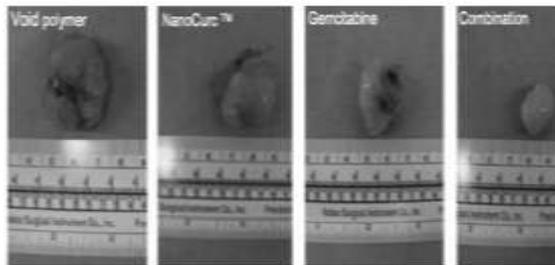


Gambar.1 Perbandingan kecepatan dalam penyembuhan luka yang terinfeksi MRSA

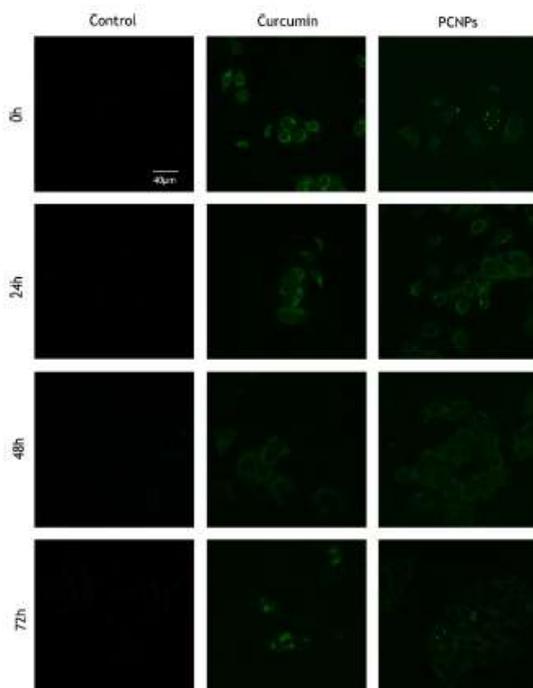
Gambar.1 menunjukkan bahwa nanopartikel curcumin (Curc-np) akan lebih cepat dan lebih baik dalam proses penyembuhan luka yang diinfeksi oleh MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) dengan parameter penurunan ukuran luka dan kecepatan penyembuhan dibandingkan dengan obat standar yaitu *silver sulfadiazine* (SS).

Coconut oil (CO) merupakan control dari minyak yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel sedangkan np merupakan control dari nanopartikelnya sendiri.¹²

b. Nanopartikel sebagai antikanker



Gambar .2 Pengaruh *Void polymer*, nano Curcumin, Gemcitabine dan kombinasi nano curcu,in dan Gemcitabine terhadap volume tumor.¹³



Gambar 3. Analisis mikroskop confocal dari pelepasan kurkumin oleh PCNPs¹⁴

PEMBAHASAN

Karakterisasi Nanopartikel Kurkumin

Nanopartikel kurkumin sebagai antibakteri dapat dienkapsulasi dalam bentuk film atau salut ataupun dalam bentuk hidrogel. Film atau membrane polimer nanopartikel perak pada dasarnya beraktivitas sebagai anti mikroba, namun memiliki daya serap rendah.¹⁵ Penggunaan kitosan dan PVA dalam basis membrane atau film bertujuan untuk memperbaiki sifat membran itu sendiri, karena membrane yang tersusun atas kitosan dan PVA mempunyai daya penyerapan yang lebih baik, sifat mekanik yang lebih baik sehingga daya antibakteri dari zat aktif akan lebih baik. Serlain itu, adanya ikatan gugus OH dan NH₂ antara nanopartikel dan membran kitosan PVA akan meningkatkan aktivitas antibakteri dari nanopartikel perak.¹⁶ Adapun perbandingan antara kitosan dan PVA yang menghasilkan membrane atau film terbaik adalah 3 % untuk kitosan dan 1 % untuk PVA. Selanjutnya proses pemasukan kurkumin pada membrane atau film dilakukan dengan metode *swelling*. Membran

direndam dalam larutan kurkumin selama 24 jam kemudian dibilas dengan air. Untuk mengetahui kurkumin masuk dalam membrane atau tidak maka dilakukan uji dengan spektrofotometer.¹⁷

Selanjutnya, nanopartikel kurkumin dengan basis hydrogel dibuat dengan cara kurkumin dilarutkan dalam methanol kemudian dicampurkan dengan larutan kitosan 4.4 % dan PEG 4,4 %. Kemudian ditambahkan tetramethyl orthosilicate (TMOS) yang telah di hidrolisis dengan HCl dan langkah terakhir adalah induksi polimerisasi. Dengan metode ini, pelepasan dari kurkumin tidak maksimal karena dari 10 µg kurkumin yang dapat dilepaskan hanya 8.15 µg.

Pembuatan nanopartikel kurkumin dengan polimer PLGA, kurkumin dibuat dalam bentuk nanoemulsi. Dimana ditambahkan PVA sebagai surfaktan sebagai penstabil larutan nanoemulsi serta meningkatkan kelarutan dari kurkumin sendiri. Nanopartikel berbasis PLGA mempunyai kelebihan dalam penghantaran obat secara in vivo, karena PLGA dapat melindungi obat dari degradasi,

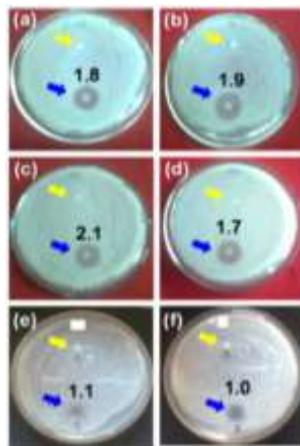
meningkatkan stabilitas, nanopartikel pada PLGA dapat menembus sel kanker tertentu dan jaringan.¹⁸

Aktivitas antibakteri Nanopartikel Curcumin

Pada grafik 1. Menunjukkan aktivitas antibakteri CPB, CPSNP, CCPB dan CCPSNP terhadap bakteri *E.colli*. Dimana sebanyak 10^8 CFU bakteri *E.colli* dimasukan dalam media nutriet broth (NB) kemudian dimasukan film CPB, CPSNP, CCPB dan CCPSNP, pada masing-masing tabung reaksi. Selanjutnya pertumbuhan bakteri diukur dengan metode O.D (*Optical Density*) dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm. Pada metod ini absorbansi akan berbanding lurus dengan pertumbuhan sel bakteri. Semakin banyak sel *E.colli* yang hidup maka akan semakin besar absorbansinya. Sebaliknya, semakin kecil absorbansinya maka semakin banyak sel bakteri yang mati karena adanya film yang berisi nanopartikel kurkumin.

Dari grafik.1 dapat disimpulkan bahwa film CCPSNP (curcumin loaded

chitosan-PVA silver nanoparticle films) mempunyai aktivitas antibakteri paling besar, karena absorbansinya paling kecil. Hal tersebut menunjukkan bahwa kombinasi kurkumin dengan nanopartikel perak dalam film kitosan-PVA meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan hanya kurkumin dalam film kitosan-PVA ataupun nanopartikel perak dalam film kitosan-PVA.



Pada gambar di atas panah warna kuning menunjukkan aktivitas kurkumin dalam film kitosan PVA (CCPB), sedangkan panah biru menunjukkan aktivitas dari kurkumin dengan film kitosan PVA nanopartikel perak (CCPSNP). Tujuan dilakukan percobaan ini adalah untuk mengetahui aktivitas kurkumin yang paling baik pada kedua jenis film. Dari kedua film tersebut

CCPSNP mempunyai hasil yang paling baik, ditunjukkan dengan adanya zona bening membulat pada zona bening. Sedangkan pada film kitosan-PVA, aktivitas kurkumin tidak ada, dibuktikan karena tidak adanya zona bening. Zone bening pada agar menunjukkan adanya daya hambat pertumbuhan bakteri oleh kurkumin dengan film kitosan PVA nanopartikel perak (CCPSNP)

Gambar a menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *Escherichia coli*. Gambar b menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *Pseudomonas sudomonas*. Gambar c menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *Stapylococcus*. Gambar d menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *Mirococcus*. Gambar e menunjukkan

adanya aktivitas antijamur (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *Candida albicans*. Gambar f menunjukkan adanya aktivitas antibakteri (zona bening) dari kurkumin dalam film kitosan PVA nanopartikel perak terhadap *P. aeruginosa*.

Nanopartikel kurkumin dengan basis hidro gel dicobakan terhadap MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Hasilnya seperti pada gambar.1, dimana dalam gambar tersebut dapat diketahui bahwa nanopartikel kurkumin dalam waktu 14 hari dapat menyembuhkan luka bakar yang terinfeksi MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Sedangkan bila dibandingkan dengan obat standar yaitu silver sulfadiazine, nanopartikel kurkumin lebih baik dalam penyembuhan luka bakar. Menurut hasil penelitian kurkumin dapat meningkatkan re-epitelisasi serta deposisi kolagen. Hal tersebut dikarenakan aktivitas kurkumin dalam menginduksi nitrit oksida sitetase serta TGF beta peranannya sebagai antioksidan serta anti inflamasi.¹⁹

Antikanker

Gambar 2 menunjukkan bahwa pengujian secara in vivo dari polimer nanopartikel kurkumin (NanoCurc) dalam model praklinis kanker pancreas. Dalam percobaan tersebut pemberian tunggal nanopartikel kurkumin terbukti menghambat pertumbuhan tumor meskipun tidak sebaik hasil obat obat standar yaitu gemcitabine. Namun, kombinasi antara nanopartikel kurkumin dengan gemcitabine mampu memberikan hasil yang memuaskan.

Gambar.3 menunjukkan bahwa efek biologis PCNPs (PLGA Curcumin Nanoparticles) sebenarnya berkorelasi dengan pelepasan nanopartikel kurkumin. Total fluoresensi sel yang diperlakukan dengan PCNP- mengalami peningkatan yang kuat dibandingkan dengan sel yang tidak diobati, terutama terlihat segera setelah 24 periode jam inkubasi. Kemudian tingkat keseluruhan fluoresensi tetap lebih tinggi dibandingkan dengan sampel diperlakukan dengan obat standar. Selain itu, intensitas fluoresensidari populasi utama tetap tidak berubah dari waktu ke waktu sementara populasi kedua

semakin menghilang. Kemungkinan interpretasi pengamatan ini adalah bahwa populasi utama terdiri dari sel-sel dengan kurkumin bebas yang berasal dari degradasi diinternalisasi nanopartikel, sedangkan populasi kecil adalah diwakili oleh sel menyembunyikan nanopartikel besar belum dibubarkan dan bertanggung jawab untuk sinyal fluoresensi tinggi. Menurut model ini, nanopartikel besar secara bertahap melarutkan dari waktu ke waktu, yang memungkinkan untuk pelepasan obat dalam sel, dengan demikian mempertahankan fluoresensi dari populasi utama.

SIMPULAN

Nanopartikel kurkumin sebagai antibakteri dapat terbuat dalam bentuk film atau membran maupun hydrogel, sedangkan untuk terapi kanker nanopartikel biasanya terbentuk dalam bentuk polimer sebagai penghantar obat. Efek antibakteri pada nanopartikel kurkumin mempunyai aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan yang dalam bentuk biasa. Selain itu, kurkumin dalam bentuk nanopartikel bila dikombinasikan

dengan obat standar hasil penghambatan pertumbuhan sel lebih maksimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan pada Allah SWT, orang tua dan dosen pembimbing dalam penulisan review artikel ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. H. Hayakawa, Y. Minanyia, K. Ito, Y. Yamamoto, and T. Fukuda, "Difference of curcumin content in *Curcuma longa* L., (Zingiberaceae) caused by Hybridization with other *Curcuma* species," *American Journal of Plant Sciences*, vol. 2, no. 2, pp. 111–119, 2011.
2. Pari, L.; Tewas, D.; Eckel, J. Role of curcumin in health and disease. *Arch. Physiol. Biochem.* 2008, 114, 127–149.
3. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(2):403-34.

4. N. Niamsa and C. Sittiwet, "Antimicrobial activity of Curcuma longa aqueous extract," *Journal of Pharmacology and Toxicology*, vol. 4, no. 4, pp. 173–177, 2009.
5. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1409–1426
6. Limtrakul P. Curcumin, et al. as chemosensitizer. *Adv Exp Med Biol* 2007; 595:269–300.
7. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, et al. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2008;14:4491–9.
8. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Nanocurcumin: a promising therapeutic advancement over native curcumin. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 2013;30(4):331-6.
9. Buzea, C., Blandino, I.I.P., dan Robbie, K. Nanomaterial and nanoparticles: sources and toxicity, *Biointerphases*, 2007, **2**: MR170–MR172.
10. Bhatia, A., Sharda, P., Chopra, D., and Mishra. Chitosan nanoparticles as carrier of immunorestoratory plant extract: synthesis, characterization and immunorestoratory efficacy, *International Journal of Drug Delivery* (2011) **3**: 381-385
11. Vimala, K., et al. Fabrication of Curcumin Encapsulated Chitosan-PVA Silver Nanocomposite Films for Improved Antimicrobial Activity. *JBNS* (2011) **2**: 55-64.
12. Krausz, A.E., et al. Curcumin-encapsulated nanoparticles as innovative antimicrobial and wound healing agent. *Nanomedicine.* 2015: 11(1): 195–206.
13. Bisht, S., et al. Systemic Administration of Polymeric Nanoparticle-Encapsulated Curcumin (NanoCurc) Bloks Tumor Growth and Metastases in Preclinical Models of Pancreatic Cancer. *Mol Cancer Ther.* 2010;9(8):2255-2264.

14. Verdio, P., Bonetti, P., Colombo, M., Pandolfi, L., dan Prospero, D. Intracellular Drug Release from Curcumin-Loaded PLGA Nanoparticles Induces G2/M Block in Breast Cancer Cells. *Biomacromolecules* (2013) ;(14):672–682.
15. T. R. Thatiparti, A. Kano, A. Maruyama, A. Takahara, “Novel Silver-Loaded Semi-Interpenetrating Polymer Network Gel Films with Antibacterial Activity,” *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. 2009 ;(47) ; 19:4950–62.
16. N. G. Kandile, A. S. Nasr, “Environment Friendly Modified Chitosan Hydrogels as A Matrix for Adsorption of Metal Ions, Synthesis and Characterization,” *Carbohydrate Polymers*. 2009 (78); 4: 753-59.
17. O. Suwantong, P. Opanasopit, U. Ruktanonchai, P. Supaphol, “Electrospun Cellulose Acetate Fiber Mats Containing Curcumin and Release Characteristic of the Herbal Substance,” *Polymer*. 2007(48) ; 26: 7546-57.
18. Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J. M., Coco, R., Le Breton, A., Preat, V. J. Controlled Release. 2012:161:505–22.
19. Cheppudira B, Fowler M, McGhee L, Greer A, Mares A, Petz L, et al. Curcumin: a novel therapeutic for burn pain and wound healing. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013; 22(10):1295–03.