



Analisis Prediksi Potensi Farmakokinetik Dan Toksisitas Pada Senyawa Kurkumin Dari Ekstrak *Curcuma Aromatica* Secara In Silico

Anjas Wilapangga¹, Muhammad Arif^{2*}

¹Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Ibnu Chaldun, Jakarta

²Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Pekanbaru

ABSTRACT

Curcuma aromatica Salisb., commonly known as wild turmeric, is a species from the Zingiberaceae family rich in curcuminoid compounds. Curcumin, its main active compound, possesses various therapeutic potentials, including anti-inflammatory, anti-allergic, antioxidant, and antimicrobial properties, as well as roles in the treatment of cancer and HIV. This study aimed to predict the ADMET profile of curcumin extracted from *C. aromatica* Salisb. using *in silico* methods. The prediction results indicate that curcumin exhibits good intestinal absorption and does not show mutagenic, hepatotoxic, skin irritant, or systemic toxic properties at reasonable doses. Furthermore, curcumin does not interact dangerously with the CYP2D6 enzyme. Overall, the ADMET profile suggests that curcumin is relatively safe for use as a drug active ingredient. Despite its safety, this study also identified a major challenge related to curcumin's low bioavailability, which is caused by its poor water solubility and limited distribution. This low distribution can restrict its therapeutic effectiveness in target tissues. This challenge poses a risk of accumulation if high doses are administered continuously. Therefore, special formulations, such as nanoparticles, are highly necessary to enhance the solubility, distribution, and therapeutic efficacy of curcumin in the future.

Article Information

Received: May, 30, 2025

Revised: June, 30, 2025

Available online: June, 30, 2025

Keywords :

curcumin, in silico, curcuma aromatica, ADMET

Correspondence E-mail:

muhammadarif@umri.ac.id



INTRODUCTION

Obat-obatan herbal merupakan alat penting dalam manajemen kesehatan sejak zaman dahulu. Obat-obatan tradisional dan system pengobatan rakyat memanfaatkan tanaman dan produk tanaman. Riset yang dilakukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) di beberapa negara seperti Asia, Afrika, maupun Amerika menggunakan obat herbal untuk mengobati penyakit sebagai pengobatan alternatif kedua. Bahkan di Afrika, obat herbal untuk pengobatan primer sudah dipakai hampir sebanyak 80% dari populasi (Biomedika & Adiyasa, 2021). Di antara berbagai tanaman, yang paling dominan adalah rempah-rempah yang merupakan bagian dari makanan sehari-hari. Beberapa rempah-rempah tersebut digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional Ayurveda dan Cina sebagai agen makanan dalam manajemen penyakit menular dan kronis salah satunya anggota Zingiberaceae (Sasidharan *et al.*, 2022)

Curcuma aromatica, salisb yang umumnya dikenal sebagai kunyit liar, termasuk dalam famili Zingiberaceae dan genus *Curcuma*. Genus *Curcuma* terdiri dari 70–100 spesies yang umumnya berupa herba rimpang dan terkenal karena potensi terapeutiknya (Ahmed *et al.*, 2008). Spesies yang paling umum ditemukan adalah *Curcuma longa* Linn., *C. aromatica* Salisb., *Curcuma amada* Roxb., *Curcuma angustifolia* Roxb., *Curcuma caesia* Roxb., dan *Curcuma zedoaria* Rosc. yang ditemukan di berbagai wilayah di dunia (Sikha & Harini, 2015). *Curcuma aromatica* tersebar luas di daerah tropis dan subtropis dan sebagian besar dibudidayakan untuk rimpangnya terutama di India, Cina, dan Jepang (Pandey *et al.*, 2019). *Curcuma aromatic* Salisb yang juga disebut "Vanaharidra" dalam bahasa Ayurveda, "wild turmeric" dalam bahasa Inggris, "jangli haldi" dalam bahasa Hindi, dan "Yu Jin" dalam bahasa Mandarin, di negara-negara Asia Tenggara, tanaman ini sering digunakan sebagai bahan pewarna dan penyedap serta dalam berbagai pengobatan tradisional (Choudhary *et al.*, 2023). *Curcuma aromatica* Salisb merupakan tanaman herbal penting dan telah digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional selama berabad-abad.

Curcuma aromatic Salisb. Mengandung kurkuminoid (kurkumin, [demetoksikurkumin](#), dan bisdemetoksikurkumin) dan minyak atsiri termasuk xanthorrhizol, *ar*-kurkumen, *di*-*epi* acedrene, [turmeron](#), *ar* turmeron, [zingiberene](#), β -sesquiphellandrene, germakron,



8,9-dehidro-9-formil-sikloisolongifolene, furanodienon, dan zederon (Lim *et al.*, 2022). Tanaman ini telah digunakan untuk mengobati penyakit gastrointestinal, nyeri arthritis, kondisi peradangan, luka, infeksi kulit, dan gigitan serangga (Umar *et al.*, 2020). *Curcuma aromatica* Salisb. (*C. aromatica*) mengandung juga telah dilaporkan memiliki aktivitas anti-proliferatif terhadap berbagai jenis kanker, termasuk kanker usus besar, paru-paru, kulit, dan prostat (Doan *et al.*, 2025).

Kurkuminoid yang ada dalam spesies *curcuma* bertanggung jawab atas warna kuning yang khas dari spesies ini. Kurkuminoid spesifik melibatkan kurkumin, bisdemetoksikurkumin dan demetoksikurkumin. Kurkumin (1,7-bis(4-hydroxy 3-methoxyphenyl)-1,6-heptadion-3,5-dion) merupakan bahan bioaktif terpenting yang juga merupakan fitokimia nutrisi (Giordano & Tommonaro, 2019). Kurkumin dikenal karena berbagai aplikasinya seperti sifat anti-inflamasi, anti-alergi, anti-oksidan, anti-parasit, anti-mutagenik, dan anti-mikroba, Kurkumin juga digunakan untuk pengobatan kanker dan human immunodeficiency virus (HIV) (Amalraj *et al.*, 2017). Dari total kurkuminoid, kandungan kurkumin adalah 75% sedangkan bisdemetoksikurkumin <5% dan 10–20% adalah demetoksikurkumin (Shirsath *et al.*, 2021).

Pada Penelitian ini, Ekstrak EtOAc dari *C. aromatica* difraksinasi dengan kromatografi kolom menghasilkan 15 senyawa yang diidentifikasi sebagai germakron (1), kurdion (2), dehidrokurdion (3), furanodienon (4), zederon (5), kurzerenon (6), kurzeon (7), komosin II (8), gweikurkulakton (9), kurkumenol (10), isoprokurkumenol (11), zedoarondiol (12), vanilin (13), kurkumin (14), dan β -sitosterol (15). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity) senyawa yang sudah difraksinasi yaitu curcumin dari ekstrak *curcuma aromatica salisb* secara *in silico*. (Pintatum *et al.*, 2020)

MATERIAL AND METHODS

Perangkat Keras dan Perangkat Lunak

Alat yang digunakan yaitu Laptop DELL dengan spesifikasi Windows 10 pro dengan 64-bit operating system, x64-based processor (Intel(R) Core(TM) i5-4300U CPU @ 1.90GHz 2.50 GHz). Program *in silico* yang digunakan adalah PubChem, dan pkCSM

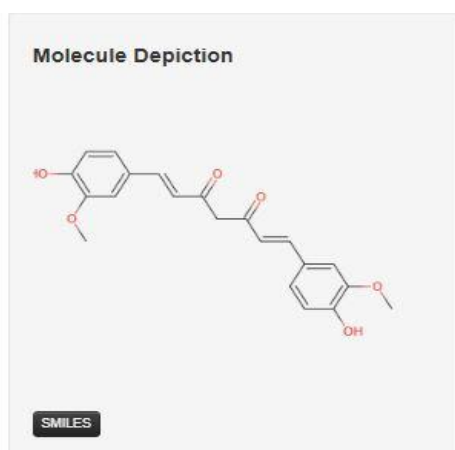


Prosedur

Prosedur yang dilakukan pertama yaitu melakukan pencarian jurnal tentang kurkumin, setelah melakukan pencarian didapat jurnal dengan judul "*In Vitro Anti-Inflammatory, Anti-Oxidant, and Cytotoxic Activities of Four Curcuma Species and the Isolation of Compounds from Curcuma aromatica Rhizome*" (Pintatum *et al.*, 2020). Langkah berikutnya yaitu menggambar senyawa curcumin pada aplikasi *ChemDraw* kemudian di konvert menjadi rumus smile COC1=C(C=CC(=C1)/C=C/C(=O)CC(=O)/C=C/C2=CC(=C(C=C2)O)OC)O, Selanjutnya rumus *smile* disalin di website pkCSM untuk melihat prediksi ADMET. Hasil prediksi akan keluar setelah 10 menit. Kemudian melakukan pembahasan dari hasil yang tertera pada pkCSM.

RESULT AND DISCUSSION

Sifat kimia yang diprediksi meliputi berat molekul (BM), logaritma koefisien partisi oktanol/air (Log P), jumlah ikatan rotasi antar atom (torsion), jumlah akseptor ikatan hidrogen (HBA), donor ikatan hidrogen (HBD), serta polar surface activity (PSA). Prediksi tersebut dilakukan menggunakan aplikasi daring pkCMS online tool (Wilapangga *et al.*, 2023).



Gambar 1 rumus bangun senyawa curcumin

Kurkumin (*Curcumin*) memiliki nama IUPAC (1*E*,6*E*)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6 diene-3,5-dione. Berdasarkan rumus bangun yang sudah kita gambar di *ChemDraw* seperti yang tertera pada gambar 1 dapat kita ketahui rumus



smile kurkumin yaitu COC1=C(C=CC(=C1)/C=C/C(=O)CC(=O)/C=C/C2=CC(=C(C=C2)O)OC)O.

Tabel 1. Molecul Depiction

Descriptor	Value
Molecular weight	368.385
LogP	3.3699
Rotatable Bonds	8
Acceptors	6
Donors	2
Surface Area	156.532

Berdasarkan tabel 1 diatas didapatkan hasil untuk senyawa kurkumin yaitu, Molecular weight kurkumin 368.385, berat molekul kurkumin dalam satuan g/mol. Ini adalah jumlah total massa atom penyusun molekul. LogP kurkumin 3.3699, Logaritma koefisien partisi oktanol/air (log P), menunjukkan **lipofilisitas**. Nilai ini berarti kurkumin cukup lipofilik, lebih mudah larut dalam lemak daripada air. Cocok untuk absorpsi lewat membran sel. Rotatable Bonds kurkumin 8, Jumlah ikatan tunggal non-siklik yang bisa berotasi bebas. Semakin banyak, semakin fleksibel molekul. Acceptors kurkumin berjumlah 6, Jumlah atom (seperti O atau N) yang bisa menerima ikatan hidrogen. Menunjukkan potensi interaksi dengan air atau protein. Donors kurkumin ada 2, Jumlah atom (biasanya -OH atau -NH) yang bisa **memberikan** ikatan hidrogen. Ini penting untuk kelarutan dan interaksi biologis. Surface Area kurkumin yaitu 156.532. Luas permukaan polar total (TPSA) dalam satuan Å² (angstrom kuadrat). Mempengaruhi **kelarutan, absorpsi, dan transportasi biologis**. Nilai <140 biasanya diserap baik di usus, jadi kurkumin agak besar di sini, menjelaskan bioavailabilitasnya yang rendah (*PkCSM*, n.d.).

Tabel 2. Hasil Prediksi PkCSM

PROPERTY	MODEL NAME	PREDICTED VALUE	UNIT
Absorption	Water solubility	-4.833	Numeric (log mol/L)
Absorption	CaCO2 permeability	0.556	Numeric (log Papp in 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorption	Intestinal absorption (human)	81.7	Numeric (%Absorbed)



Absorption	Skin permeability	-3.183	Numeric (log Kp)
Absorption	P-glycoprotein substrat	Yes	Categorical (yes/No)
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	Yes	Categorical (yes/No)
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	Yes	Categorical (yes/No)
Distribution	VDss (human)	-0.677	Numeric (log L/kg)
Distribution	Fraction unbond (human)	0.103	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	-0.642	Numeric (log BB)
Distribution	CNS permeability	-2.951	Numeric (log PS)
Metabolism	CYP2D6 substrate	No	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP3A4 substrate	Yes	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP1A2 inhibitor	No	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP2C19 inhibitor	Yes	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP2C9 inhibitor	Yes	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP2D6 inhibitor	No	Categorical (yes/No)
Metabolism	CYP3A4 inhibitor	Yes	Categorical (yes/No)
Excretion	Total cleareance	0.014	Numeric (log ml/min/kg)
Excretion	Renal OCT2 substrate	No	Categorical (yes/No)
Toxicity	AMES toxicity	No	Categorical (yes/No)
Toxicity	Max. tolerated dose (human)	1.211	Numeric (log mg/kg/day)
Toxicity	hERG I inhibitor	No	Categorical (yes/No)
Toxicity	hERG II inhibitor	No	Categorical (yes/No)
Toxicity	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	1.93	Numeric (mol/kg)
Toxicity	Oral Rat Chonic Toxicity (LOAEL)	2.421	Numeric (log mg/kg_bw/day)
Toxicity	Hepatotoxicity	No	Categorical (yes/No)



Toxicity	Skin sensitization	No	Categorical (yes/No)
Toxicity	<i>T.pyrifomis</i> toxicity	0.852	Numeric (log ug/L)
Toxicity	Minnow toxicity	-0.151	Numeric (log mM)

Berdasarkan tabel 2 diatas didapatkan hasil untuk senyawa kurkumin yang sudah dilakukan prediksi menggunakan pkCSM untuk didapatkan hasil untuk absorpsi terjadi dalam beberapa aspek seperti kelarutan air, kelarutan air yang diprediksi suatu senyawa diberikan sebagai logaritma molar (log mol/L), kelarutan air yang sangat rendah dengan nilai -4.833 log mol/L. Nilai negatif besar menunjukkan bahwa senyawa tidak larut air secara signifikan. Suatu senyawa dianggap memiliki permabilitas CaC02 yang tinggi untuk model prediksi pkCsm jika memiliki $P_{app} > 8 \times 10^{-6}$ cm/s, Permeabilitas membran usus manusia model Caco-2 mendapatkan hasil 0.556. Nilai ini menandakan absorpsi sedang. Untuk senyawa tertentu pkCSM memprediksi presentase yang akan diserap melalui usus halus manusia. Molekul dengan absorbansi $< 30\%$ dianggap tidak diserap dengan baik. Penyerapan di usus cukup tinggi dengan nilai 81.7% dianggap baik. Hasil absorpsi permeabilitas kulit yaitu -3.183 pkCSM memperkirakan adakah kemungkinan penghantaran obat secara transdermal. Nilai negatif berarti penetrasi kulit rendah, sulit diserap secara transdermal.

Glikoprotein P merupakan transporter pengikat ATP. Glikoprotein berfungsi sebagai penghalang biologis dengan mebgeluarkan racun dan xenobiotic dari sel, pkCSM memperkirakan apakah suatu senyawa kemungkinan merupakan substrat Pgp atau bukan, untuk enyawa kurkumin sendiri dapat dipompa keluar oleh P-gp, mengurangi bioavailabilitas. Modulasi trasnpor yang dimediasi oleh glikoprotein p memiliki implikasi farmakokinetik yang dignifikan untuk keuntungan terapetik tertentu atau mengakibatkan kontraindikasi, predictor pkCSM akan mementukan apakah senyawa tertentu kemungkinan merupakan penghambat p-glikoprotein I/II, hasil yang tertera yaitu Senyawa kurkumin menghambat P-gp I dan II, berpotensi meningkatkan kadar obat lain dalam tubuh karena efek inhibitor.

Distribusi senyawa kurkumin VDss (human) Volume distribusi sistemik rendah yaitu -0.677 (log L/kg) lebih banyak berada di plasma daripada jaringan. Pada distribusi *Fraction unbond* (human) pkCSM dengan hasil 0.103 (Fu), hanya 10.3% senyawa



bebas di plasma, artinya tinggi ikatan protein, bioaktivitas rendah. Khasiat obat tertentu dapat dipengaruhi oleh tingkat peningkatan protein dalam darah, karena semakin banyak yang terikat semakin tidak efisien obat tersebut dapat melintasi membrane sel BBB permeability dengan nilai -0.642 (log BB). Senyawa dengan nilai < 0.3 , dianggap tidak dapat menembus sawar darah-otak (BBB). CNS permeability dengan nilai -2.951 (log PS), nilai ini sangat rendah dan tidak efektif untuk target sistem saraf pusat.

Pada metabolisme kurkumin Menghambat enzim CYP penting yaitu CYP3A4 (Enzim utama, memetabolisme $>50\%$ obat di pasaran), CYP2C9 & CYP2C19 (penting untuk NSAID, antikoagulan, dan antiepileptic) yang menyebabkan potensi interaksi obat jika digunakan bersamaan dengan obat lain yang dimetabolisme oleh enzim ini. Resiko interaksi obat tinggi, jika digunakan bersamaan dengan obat yang bergantung pada enzim CYP tertentu karena bisa meningkatkan kadar obat lain di plasma dan potensi efek samping atau toksisitas jika tidak hati-hati

Ekskresi pada senyawa kurkumin ada 2 yaitu Total clearance dan Renal OCT2 substrate. Total clearance obat terjadi sebagai kombinasi clearance hepatic (hati) dan renal (ginjal). Nilai sangat rendah yaitu 0.014 (log mL/min/kg) menjadikan eliminasi lambat, sehingga berpotensi terjadinya akumulasi di tubuh. Hal ini terkait dengan bioavailabilitas dan penting untuk menentukan laju dosis guna mencapai konsentrasi steady-state. Kurkumin tidak diekskresikan melalui transporter ginjal OCT2 karena ekskresi terjadi lewat empedu.

Toksisitas AMES kurkumin tidak menyebabkan mutasi genetik (aman secara genotoksik). Dosis maksimum yang ditoleransi cukup tinggi yaitu ~ 16.3 mg/kg/hari, kurkumin tidak menghambat kanal hERG jantung sehingga tidak berisiko terjadi aritmia. Oral Rat Acute Toxicity (LD50) yaitu 1.93 mol/kg LD50 tinggi (aman secara akut), artinya dosis mematikan besar. Oral Chronic Toxicity (LOAEL): 2.421 log mg/kg bw/day. LOAEL sekitar 265 mg/kg/hari aman dalam paparan jangka panjang dengan dosis rendah. Kurkumin tidak bersifat hepatotoksik dan tidak menyebabkan iritasi atau alergi kulit. Parameter toksik pada organisme uji air sedang. Toksisitas rendah pada ikan air tawar (minnow), menunjukkan keamanan lingkungan (Pires *et al.*, n.d.).



CONCLUSION

Secara umum, kurkumin relatif aman digunakan sebagai bahan aktif obat. Namun, tantangan bioavailabilitas (karena kelarutan air rendah dan distribusi terbatas), Distribusi juga rendah berarti efek terapeutik di jaringan bisa kurang optimal tanpa modifikasi. Dapat menyebabkan akumulasi jika diberikan dalam dosis tinggi secara terus-menerus. Sehingga senyawa kurkumin harus dibuat dengan formulasi khusus sangat diperlukan contohnya nanopartikel.

REFERENCE

- Ahmed, S., Ansari, S., Ali, M., Bhatt, D., & Ansari, F. (2008). Phytochemical and biological investigations on *Curcuma aromatica*: A review. *Pharmacognosy Reviews*, 2(3), 151.
- Amalraj, A., Pius, A., Gopi, S., & Gopi, S. (2017). Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(2), 205–233. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>
- Biomedika, J., & Adiyasa, M. R. (2021). *Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia : distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh*. 4(3), 130–138. <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2021.v4.130-138>
- Choudhary, L., Jain, R., & Sahu, S. (2023). “ V. 17(4), 271–275.
- Doan, C. C., Le, T. L., Ho, N. Q. C., Bui, D. T., Nguyen, T. P. T., & Hoang, N. S. (2025). Cytotoxicity evaluation of *Curcuma aromatica* Salisb. rhizome extract via apoptosis and reactive oxygen species generation in human gastric cancer cells. 3 *Biotech*, 15(6), 153. <https://doi.org/10.1007/s13205-025-04318-1>
- Giordano, A., & Tommonaro, G. (2019). *Curcumin and Cancer. Table 1*.
- Lim, J., Nguyen, T. T. H., Pal, K., Gil Kang, C., Park, C., Kim, S. W., & Kim, D. (2022). Phytochemical properties and functional characteristics of wild turmeric (*Curcuma aromatica*) fermented with *Rhizopus oligosporus*. *Food Chemistry: X*, 13, 100198. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100198>
- Pandey, A. K., Kumar, P., Saxena, M. J., & Maurya, P. (2019). Distribution of aromatic plants in the world and their properties. In *Feed Additives: Aromatic Plants and Herbs in Animal Nutrition and Health*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00006-6>
- Pintatum, A., Maneerat, W., Logie, E., Tuenter, E., Sakavitsi, M. E., Pieters, L., Berghe, W. Vanden, Sripisut, T., Deachathai, S., & Laphookhieo, S. (2020). In vitro anti-inflammatory, anti-oxidant, and cytotoxic activities of four curcuma species and



- the isolation of compounds from curcuma aromatica rhizome. *Biomolecules*, 10(5).
<https://doi.org/10.3390/biom10050799>
- Pires, D. E. V, Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (n.d.). *pkCSM: predicting small-molecule pharmacokinetic properties using graph-based signatures*.
- PkCSM*. (n.d).
https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/prediction_single/adme_1751504153.74
- Sasidharan, A., Kuttithodi, A. M., Famurewa, A. C., & Pathrose, B. (2022). *Chemical Composition and Biological Activities of the Leaf Essential Oils of Curcuma longa , Curcuma aromatica and Curcuma angustifolia*. 1–14.
- Shirsath, S. R., Sable, S. S., Gaikwad, S. G., & Gogate, P. R. (2021). Ultrasound assisted curcumin recovery from Curcuma aromatica: Understanding the effect of different operating parameters. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 169, 108604.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cep.2021.108604>
- Sikha, A., & Harini, A. (2015). Pharmacological activities of wild turmeric (Curcuma aromatica Salisb): a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(5).
- Umar, N. M., ivam, T. P., Aminu, N., & Toh, S. M. (2020). Phytochemical and pharmacological properties of Curcuma aromatica Salisb (wild turmeric). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(10), 180--194.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.1010018>
- Wilapangga, A., Sari, S. W., & Fatwami, E. F. (2023). Analisis Potensi Farmakokinetik Dan Toksisitas Kandidat Obat Dari Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum) Sebagai Antioksidan Secara In Silico. *Jurnal Bina Cipta Husada*, XIX(1), 47–54.