

**PENGARUH PELARUT ORGANIK TERHADAP DISOLUSI KURKUMIN
PADA PREPARASI DISPERSI PADAT EKSTRAK KUNYIT:HPMC/PVP K30
DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN *ROTARY
EVAPORATOR***

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Farmasi



Oleh:

Dyah Roro Palupi

NIM : 178114089

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA
2021**

HALAMAN JUDUL

**PENGARUH PELARUT ORGANIK TERHADAP DISOLUSI KURKUMIN
PADA PREPARASI DISPERSI PADAT EKSTRAK KUNYIT:HPMC/PVP K30
DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN *ROTARY
EVAPORATOR***

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi



Oleh:

Dyah Roro Palupi

NIM : 178114089

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA**

2021

PERSETUJUAN PEMBIMBING

**PENGARUH PELARUT ORGANIK TERHADAP DISOLUSI KURKUMIN
PADA PREPARASI DISPERSI PADAT EKSTRAK KUNYIT:HPMC/PVP K30
DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN *ROTARY
EVAPORATOR***

Skripsi yang diajukan oleh:

Dyah Roro Palupi

NIM: 178114089

telah disetujui oleh

Pembimbing Utama



Dr. apt. Dewi Setyaningsih

Tanggal: 28 April 2021

Pengesahan Skripsi Berjudul

**PENGARUH PELARUT ORGANIK TERHADAP DISOLUSI KURKUMIN
PADA PREPARASI DISPERSI PADAT EKSTRAK KUNYIT:HPMC/PVP K30
DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN *ROTARY
EVAPORATOR***

Oleh:

Dyah Roro Palupi

NIM : 178114089

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

pada tanggal: 20 Mei 2021

Mengetahui

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

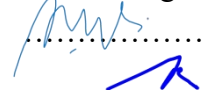

Dekan

(Dr. apt. Yustina Sri Hartini)

Panitia Penguji:

1. Dr. apt. Dewi Setyaningsih
2. Dr. apt. Yustina Sri Hartini
3. apt. Wahyuning Setyani, M.Sc.

Tanda Tangan


.....

.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.

Filipi 4:6-7



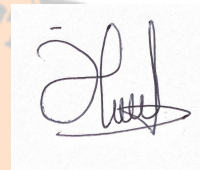
The pain will end. The tears will stop.
The doors will open. A season of
miracles and blessings are coming
your way! Don't give up...

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

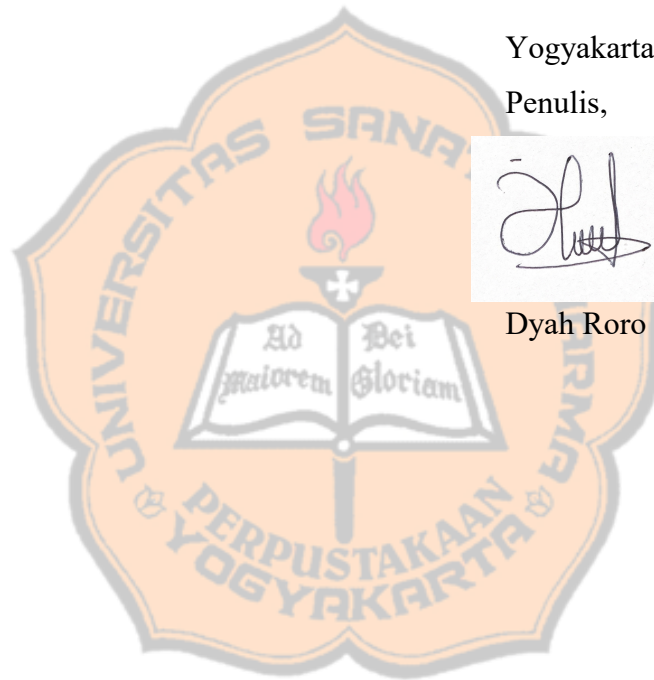
Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah. Apabila dikemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Yogyakarta, 28 April 2021

Penulis,



Dyah Roro Palupi



LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya mahasiswa Universitas Sanata Dharma:

Nama : Dyah Roro Palupi

Nomor Mahasiswa : 178114089

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma karya ilmiah saya yang berjudul:

**“PENGARUH PELARUT ORGANIK TERHADAP DISOLUSI KURKUMIN
PADA PREPARASI DISPERSI PADAT EKSTRAK KUNYIT:HPMC/PVP K30
DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT MENGGUNAKAN *ROTARY
EVAPORATOR*”**

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data, mendistribusikan secara terbatas, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Atas kemajuan teknologi informasi, saya tidak keberatan jika nama, tanda tangan, gambar, atau *image* yang ada di dalam karya ilmiah saya terindeks oleh mesin pencari (*search engine*), misalnya *google*.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Yogyakarta

Pada tanggal: 6 Juni 2021

Yang menyatakan



Dyah Roro Palupi

PRAKATA

Puji dan Syukur kepada Tuhan yang Maha Esa penulis haturkan, atas berkat, penyertaan serta kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pelarut organik Terhadap Disolusi Kurkumin Pada Preparasi Dispersi Padat Ekstrak Kunyit: HPMC/PVP K30 Dengan Metode Penguapan Pelarut Menggunakan *Rotary Evaporator*” dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat kelulusan program strata 1 Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.

Selama proses penulisan skripsi juga penelitian, penulis mendapatkan banyak bimbingan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Yustina Sri Hartini selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma dan juga dosen penguji yang telah memberikan kritik dan masukan selama proses penyusunan skripsi.
2. Dr. apt. Christine Patramurtri selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
3. Dr. apt. Dewi Setyaningsih, M.sc. selaku Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma dan juga dosen pembimbing yang telah memberikan masukan, kritik, saran serta bimbingannya selama proses penyusunan naskah serta penelitian.
4. apt. Wahyuning Setyani, M.Sc selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan masukan selama proses penyusunan skripsi.
5. apt. Christianus Heru Setiawan, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan selama menempuh perkuliahan.
6. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma yang telah memberikan ilmu selama masa perkuliahan penulis.
7. Nacalai Tesque, Inc Jepang atas pemberian standar kurkumin yang digunakan dalam penelitian ini.
8. PT. Phytochemindo Reksa atas pemberian ekstrak kunyit yang mengandung minimal 95% kurkuminoid yang digunakan dalam penelitian.

9. Pak Bima Windura, Pak Bimo, Pak Wagiran, Pak Heru selaku laboran atas semua bantuan dalam melakukan penelitian skripsi penulis.
10. Orang tua penulis atas semua doa, dukungan serta semangat sampai penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi.
11. Kakak penulis yaitu Dyah Ayu Warabsari atas dukungan serta saran selama proses penyusunan skripsi.
12. Kepada sepupu penulis sekaligus teman yaitu Gabriel Arya yang sudah mau berbagi masalah dan bertukar pikiran dalam proses penyusunan skripsi.
13. Teman seperjuangan skripsi yaitu Iren yang selalu memberikan bantuan, dukungan, saran serta ilmu selama proses penyusunan skripsi.
14. Sofi, Ria, Puput, Amy, Wika, Apling, Ajo, Cici, Anggi, Vita, Tisy yang sudah menjadi teman yang sangat suportif bagi penulis.
15. Teman - teman FSMB 2017 yang telah berbagi suka dan duka selama proses perkuliahan.
16. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini, sehingga penulis dengan senang hati menerima segala kritik dan saran. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dunia pendidikan dan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 April 2021

Penulis,



Dyah Roro Palupi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	
SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA.....	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	vi
PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
PENDAHULUAN.....	1
METODE.....	2
Bahan Penelitian.....	2
Alat Penelitian.....	2
Pembuatan Kurva Baku Kurkumin.....	2
Verifikasi Metode Analisis dalam Matriks Medium Disolusi.....	4
Pembuatan Campuran Fisik.....	4
Uji <i>Drug Load</i>	4
Penentuan Kadar Kurkumin Terlarut.....	5
Uji Disolusi.....	5
Penetapan Kadar Kurkumin dengan Spektrofotometri Visibel.....	5
Analisis Hasil Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Kurkumin Terlarut.....	5
Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	6
Penetapan Kurva Baku.....	6
1. Penetapan Kurva Baku dalam Metanol.....	6
2. Penetapan Kurva Baku dalam Medium Disolusi.....	6
Verifikasi Metode Analisis.....	7
1. Linearitas.....	7
2. Akurasi.....	7
3. Presisi.....	7
Uji <i>Drug load</i>	7
Penentuan Kadar Kurkumin Terlarut.....	8
Uji Disolusi.....	8

KESIMPULAN.....	9
SARAN.....	10
DAFTAR PUSTAKA.....	11
LAMPIRAN.....	15
BIOGRAFI PENULIS.....	16



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar Singkatan.....15

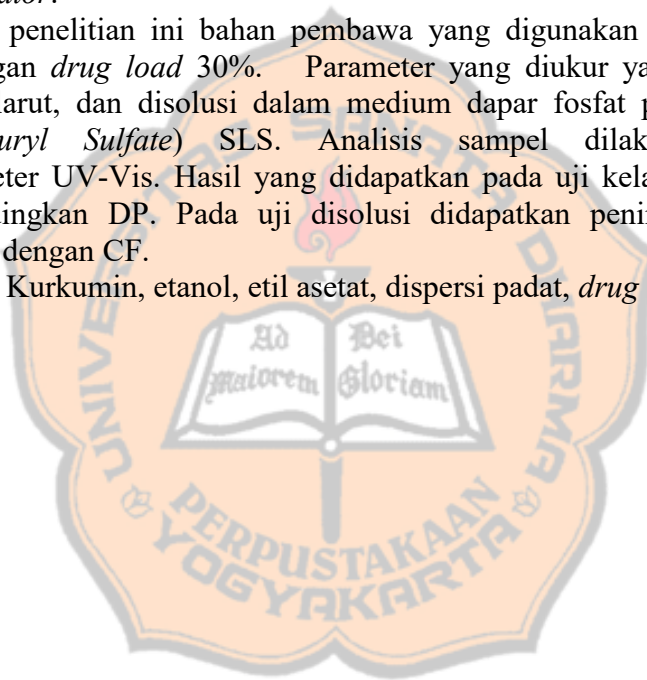


ABSTRAK

Kurkumin merupakan senyawa kelas II dalam *Biopharmaceutical Class System* yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air serta permeabilitas yang tinggi. Kelarutan yang rendah dalam air menyebabkan disolusi yang rendah sehingga bioavailabilitas rendah. Oleh karena itu, kurkumin dapat ditingkatkan disolusinya dengan pembentukan dispersi padat. Metode dispersi padat yang dipilih dalam penelitian ini adalah penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator*. Penelitian ini memiliki tujuan mengetahui pengaruh pelarut organik etanol, etil asetat, dan etanol:etil asetat terhadap profil disolusi kurkumin dalam preparasi dispersi padat ekstrak kunyit:HPMC/PVP K30 dengan metode penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator*.

Pada penelitian ini bahan pembawa yang digunakan adalah HPMC/ PVP K30 1:2 dengan *drug load* 30%. Parameter yang diukur yaitu *drug load*, kadar kurkumin terlarut, dan disolusi dalam medium dapar fosfat pH 0,6 dengan 0,5% (*Sodium Lauryl Sulfate*) SLS. Analisis sampel dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil yang didapatkan pada uji kelarutan yaitu CF lebih tinggi dibandingkan DP. Pada uji disolusi didapatkan peningkatan disolusi DP dibandingkan dengan CF.

Kata Kunci : Kurkumin, etanol, etil asetat, dispersi padat, *drug load*, disolusi.

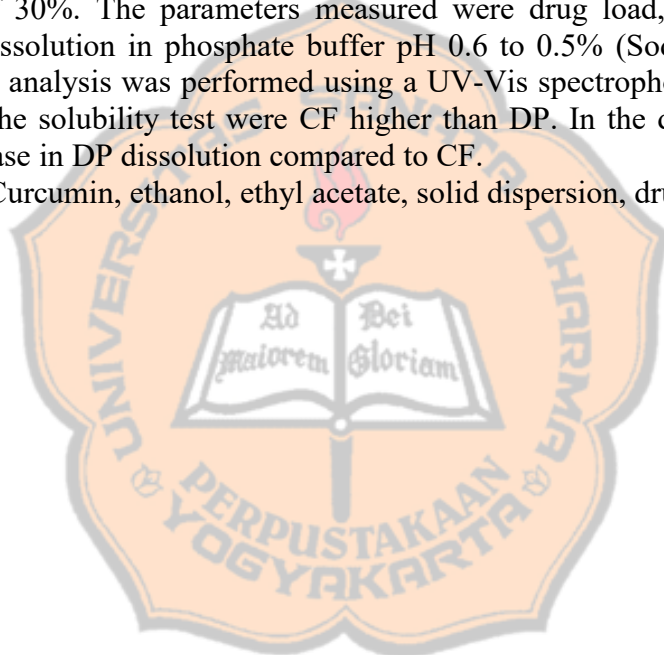


ABSTRACT

Curcumin is a class II compound in the Biopharmaceutical Class System which has low water solubility and high permeability. Low solubility in water results in low dissolution, resulting in low bioavailability. Therefore, curcumin can be increased its dissolution by forming a solid dispersion. The solid dispersion method chosen in this study is solvent evaporation using a rotary evaporator. This study aims knowing the extent to which the organic solvents ethanol, ethyl acetate, and ethanol: ethyl acetate affect the dissolution profile of curcumin in the solid dispersion preparation of turmeric extract:HPMC/PVP K30 by solvent evaporation method using a rotary evaporator.

In this study, the carrier material used was HPMC/PVP K30 1:2,14 with a drug load of 30%. The parameters measured were drug load, dissolved curcumin levels and dissolution in phosphate buffer pH 0.6 to 0.5% (Sodium Lauryl Sulfate) SLS. Sample analysis was performed using a UV-Vis spectrophotometer. The results obtained in the solubility test were CF higher than DP. In the dissolution test, there was an increase in DP dissolution compared to CF.

Keywords: Curcumin, ethanol, ethyl acetate, solid dispersion, drug load, dissolution



PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan rempah – rempah. Kunyit (*Curcuma longa* L.) adalah salah satu rempah rempah yang banyak terdapat di Indonesia. Selain sebagai bumbu makanan, kunyit juga telah banyak digunakan untuk pencegahan penyakit dan pengobatan. Kunyit mengandung kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, demotoksikurkumin, dan bisdemotoksikurkumin (Nguyen *et al.*, 2015).

Kurkumin telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis yaitu sebagai anti inflamasi, antioksidan, imunomodulator, hepatoprotektif, *anti – aging*, memperbaiki resistensi insulin, anti mikroba, antikoagulasi serta penurun kadar lipid dan kolestrol (Mirzaei *et al.*, 2017). Kurkumin merupakan senyawa kelas II dalam *Biopharmaceutical Class System* (Wan *et al.*, 2012). Senyawa yang termasuk dalam BCS kelas II memiliki kelarutan yang rendah dalam air dan permeabilitas yang tinggi. Kelarutan yang rendah dalam air menyebabkan disolusi yang rendah sehingga bioavailabilitas menurun. Oleh karena itu, kurkumin perlu ditingkatkan disolusinya dengan cara meningkatkan kelarutan kurkumin.

Kelarutan kurkumin dapat ditingkatkan dengan berbagai cara antara lain dispersi padat, pembentukan nanopartikel, pembentukan garam, pembentukan kompleks prodrug (Pawar dan Barhate, 2019). Dispersi padat merupakan teknologi yang sering digunakan untuk mengatasi permasalahan kelarutan dan bioavailabilitas pada senyawa yang memiliki kelarutan yang rendah (Bindhani and Mohapatra, 2018). Dispersi padat adalah dispersi yang terdiri dari dua komponen yaitu obat hidrofobik dan matriks hidrofilik dimana matriks dapat berupa kristal atau amorf (Sridhar *et al.*, 2013). Dispersi padat dipilih untuk mengatasi masalah kelarutan kurkumin karena dispersi padat antara lain dapat mengurangi ukuran partikel, meningkatkan kemampuan obat terbasahi, mengurangi struktur kristal obat dalam bentuk amorf serta meningkatkan porositas obat (Trianggani, 2018).

Pada penelitian ini digunakan metode penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator*. *Rotary evaporator* dipilih untuk memisahkan kurkumin dengan pelarut organiknya. Pemilihan alat ini didasarkan karena kemampuannya dalam menguapkan pelarut dibawah titik didih sehingga zat yang terkandung di dalam kurkumin tidak rusak oleh suhu tinggi (Damayanti *et al*, 2012).

Berdasarkan hal ini, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pelarut organik etanol, etil asetat dan etanol:etil asetat dalam meningkatkan disolusi kurkumin dalam preparasi dispersi padat kurkumin.

METODE

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu standar baku kurkumin isolat (Nacalai Tesque), ekstrak kunyit terstandar (PT. Phytochemindo Reksa), *Polyvinylpyrrolidone* K30 (PVP K30) dan *Hydroxypropylmethyl Cellulose* (HPMC) (PT. Konimex) sebagai pembawa, cangkang kapsul ukuran 00 (Kapsulindo Nusantara), *aluminium foil*, metanol p.a. (Merck), etanol 96%, etil asetat, *Sodium Lauryl Sulphate* (Merck), *Sodium dihydrogen phosphate* /NaH₂PO₄ (Merck), dan aquadest.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex Iwaki), timbangan analitik (Mettler Toledo), *effendorf*, ultrasonikator (Bransonic), *hot plate magnetic stirrer* (Wilten & Co), ayakan no.mesh 50, mikropipet, makropipet, mortir, stamper, desikator (DB 38-28), spektrofotometer UV Vis (Shimadzu), pH indikator (Merck), *vortex shaker*, alat uji disolusi tipe dayung (*Guoming RC-6D Dissolution Tester*), *centrifuge*, tabung *centrifuge*, dan *rotary evaporator* (Buchi).

Pembuatan Kurva Baku Kurkumin

1. Pembuatan Larutan Stok Kurkumin

Standar kurkumin ditimbang seksama sebanyak 1 mg, dan dilarutkan dengan 1,0 mL metanol p.a dalam microtube lalu divortex hingga larut.

2. Pembuatan Larutan Stok Intermediat

Larutan stok kurkumin sebanyak 0,1 mL diambil dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 mL yang terlindung cahaya dengan dibungkus *aluminium foil* lalu diencerkan hingga batas tanda dengan metanol p.a.

3. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kurkumin dalam Medium Disolusi

Larutan intermediet kurkumin diambil sebanyak 0,25 mL ; 1,5 mL ; dan 3 mL masing-masing ke dalam labu takar 10,0 mL lalu diencerkan dengan medium disolusi (dapar fosfat pH 6,0 dan *sodium lauryl sulphate* 0,5%) hingga batas tanda. Larutan ini kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang antara 400-600 nm, dilakukan replikasi tiga kali.

4. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kurkumin dalam Metanol

Larutan intermediet kurkumin diambil sebanyak 0,25 mL ; 1,5 mL ; dan 3 mL masing-masing ke dalam labu takar 10,0 mL lalu diencerkan dengan metanol hingga batas tanda sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 0,25 µg/mL; 1,5 µg/mL; dan 3 µg/mL. Larutan ini kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang antara 400-600 nm, dilakukan replikasi tiga kali.

5. Pembuatan Kurva Baku Kurkumin dalam Medium Disolusi

Kurva baku medium disolusi didapatkan dari konsentrasi 0,0051 µg/mL sampai dengan 5,1 µg/mL dalam medium disolusi (dapar fosfat pH 6,0 dan *sodium lauryl sulphate* 0,5%) dalam labu takar 5,0 mL. Larutan lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 427 nm dan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali (Sharma, Agrawal, and Gupta, 2012).

6. Pembuatan Kurva Baku Kurkumin dalam Metanol

Kurva baku kurkumin diperoleh dari enam seri konsentrasi yang dibuat, yaitu 0,00507 µg/mL sampai dengan 5,0675 µg/mL dengan pelarut metanol p.a dalam labu takar 5,0 mL. dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 420,5 nm. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali (Sharma, Agrawal, and Gupta, 2012).

Verifikasi Metode Analisis dalam Matriks Medium Disolusi

1. Penetapan Akurasi dan Presisi

Akurasi dan presisi dihitung dari nilai % *recovery* dan CV. Nilai akurasi dan presisi diperoleh dari perhitungan nilai pengukuran serapan dengan spektrofotometer Vis dari larutan seri baku dalam medium disolusi yang dimasukkan labu takar 5,0 mL dan dibuat dengan konsentrasi sebesar 0,408; 3,06; 5,1 ($\mu\text{g/mL}$) lalu dilakukan replikasi sebanyak 3 kali (Sharma, Agrawal, and Gupta, 2012).

2. Penetapan Linearitas

Larutan seri baku dibuat dengan konsentrasi 0,0051 $\mu\text{g/mL}$ sampai dengan 5,1 $\mu\text{g/mL}$ dalam medium disolusi pada labu takar 5,0 mL dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Seluruh larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum kurkumin dalam medium disolusi yaitu 427 nm (Sharma, Agrawal, and Gupta, 2012).

Pembuatan Campuran Fisik

Ekstrak kunyit (serbuk) , PVP K30, dan HPMC ditimbang masing masing sesuai dengan formula DP, kemudian ketiga bahan dicampur hingga homogen menggunakan mortar dan stemper. Campuran diayak menggunakan ayakan nomor mesh 50. Serbuk kering yang telah homogen kemudian ditimbang sebanyak 500 mg dan dimasukkan ke dalam kapsul kosong 00 dan disimpan di dalam desikator.

Uji Drug Load

Uji dilakukan dengan cara masing-masing dispersi padat dan campuran fisik ditimbang seksama sebanyak 10,0 mg dan dilarutkan dengan 10,0 mL metanol p.a. Setelah itu, larutan divortex hingga larut lalu disaring dengan kertas saring kemudian diukur absorbansi pada maksimum kurkumin dalam metanol yaitu 420,5 nm. Kadar dihitung dengan persamaan kurva baku kurkumin dalam metanol. Pengujian drug load dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

Penentuan Kadar Kurkumin Terlarut

Penentuan kadar kurkumin terlarut dilakukan dengan cara dispersi padat dan campuran fisik masing-masing ditimbang seksama 20,0 mg, dilarutkan dengan 20,0 mL dapar fosfat pH 6,0 di dalam erlen meyer, diaduk dengan *shaker* 75 rpm selama 48 jam di suhu kamar dan terlindung dari cahaya (Sharma, Jain and Tanwar, 2013) Setelah itu sampel disaring dengan kertas saring Whatmann no.1 lalu diukur absorbansinya pada maksimum kurkumin dalam medium disolusi yaitu 427 nm.

Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan pada dispersi padat ekstrak kunyit:HPMC/PVP K30 dan campuran fisik ekstrak kunyit:HPMC/PVP K30 dengan cara ditimbang masing-masing ± 500 mg serbuk lalu dimasukkan dalam cangkang kapsul 00 dan diberi pemberat. Kapsul yang telah diisi kemudian diuji disolusi menggunakan medium disolusi 20 mM dapar fosfat pH 6,0 dan 0,5% *Sodium Lauryl Sphate* (SLS) sebanyak 500 mL pada alat disolusi tipe 2 USP (dayung) dengan kecepatan putar 75 rpm dan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Pencuplikan diambil pada waktu interval yang telah ditentukan yaitu setelah 0, 10, 15, 30, 45, 60, 90, dan 120, dan 150 menit sebanyak 5,0 mL. Pengambilan cuplikan medium yang diambil segera diganti dengan medium yang baru dengan jumlah yang sama.

Penetapan Kadar Kurkumin dengan Spektrofotometri Visibel

Cuplikan disolusi yang telah diambil disentrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 6000 rpm dan supernatan diencerkan dengan medium disolusi baru, kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri visibel pada panjang gelombang maksimum kurkumin dalam medium disolusi yaitu 427 nm. Absorbansi yang didapat dihitung sebagai konsentrasi kurkumin menggunakan kurva baku kurkumin dalam medium disolusi.

Analisis Hasil Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Kurkumin Terlarut

Hasil uji disolusi dan uji kelarutan dari campuran fisik (CF) dan dispersi padat (DP) dianalisis secara statistik menggunakan program *Statistical Product and Service*

Solution (SPSS) versi 23 untuk *windows*. Data akan dievaluasi antara CF dan DP masing-masing formula serta data antar DP. Analisis uji disolusi dilihat dari nilai DE150. Hasil uji disolusi dan penetapan kadar kurkumin terlarut diuji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*. Apabila hasil yang didapat yaitu data terdistribusi normal maka dilakukan pengujian dengan uji statistik parametrik yaitu *Unpaired T-Test (Independent Sample T-Test)* untuk data >2 sedangkan untuk data ≤ 2 menggunakan uji *One Way Anova*. Kemudian untuk data terdistribusi tidak normal, pengujian dilakukan dengan uji statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis Test* untuk data >2 sedangkan untuk data ≤ 2 digunakan *Mann-Whitney Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pelarut organik etanol, etil asetat dan etanol: etil asetat dalam meningkatkan profil disolusi kurkumin dalam preparasi dispersi padat kurkumin:HPMC/PVP K30 dengan metode penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator*. Dispersi padat yang dibuat pada penelitian ini menggunakan dispersi padat terner.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Pada penentuan panjang gelombang maksimum didapatkan panjang gelombang sebesar 420, 5 nm untuk metanol dan 427 nm untuk medium disolusi dapar fosfat dengan pH 6.

Penetapan Kurva Baku

1. Penetapan Kurva Baku dalam Metanol

Penetapan kurva baku dalam metanol dilakukan dengan membuat 17 seri konsentrasi dengan replikasi sebanyak 3 kali.

2. Penetapan Kurva Baku dalam Medium Disolusi

Penetapan kurva baku dalam medium disolusi dilakukan dengan membuat 17 seri konsentrasi dengan replikasi sebanyak 3 kali.

Verifikasi Metode Analisis

Verifikasi metode bertujuan untuk untuk memvalidasi ulang metode yang digunakan dalam metode ini, Parameter yang ditetapkan dalam verifikasi metode pada penelitian ini meliputi parameter linearitas, akurasi dan presisi.

1. Linearitas

Linearitas adalah kemampuan metode analisis untuk memperoleh hasil-hasil uji yang secara langsung proporsional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan (Gandjar dan Rohman, 2007). Pada penelitian ini, kurva baku kurkumin dibuat menggunakan panjang gelombang metanol sebesar 420,5 nm dan panjang gelombang medium disolusi sebesar 427 nm. Menurut AOAC (2019), nilai r yang baik yaitu $>0,99$ sehingga nilai r yang didapatkan menunjukkan linearitas yang baik. Nilai ini termasuk dalam kategori kuat

2. Akurasi

Akurasi merupakan ketelitian metode analisis atau kedekatan antara nilai terukur dengan nilai yang diterima yaitu nilai konvensi, nilai sebenarnya atau nilai rujukan. Data dinyatakan sebagai nilai perolehan kembali (Gandjar dan Rohman, 2007). Menurut AOAC (2019), nilai % *recovery* yang dapat diterima untuk analit dengan konsentrasi 1 $\mu\text{g/ml}$ adalah 80 % - 110%. Nilai yang didapatkan memenuhi rentang persyaratan sehingga metode dapat dikatakan akurat.

3. Presisi

Presisi merupakan merupakan keterulangan metode analisis dan biasanya diekspresikan sebagai simpangan baku relatif dari sejumlah sampel yang berbeda signifikan secara statistik. Nilai presisi dinyatakan dalam bentuk koefisien variasi (CV) (Gandjar dan Rohman, 2007). Menurut AOAC (2019), rentang persyaratan yang dapat diterima yaitu $< 11\%$ untuk analit dengan konsentrasi 1 $\mu\text{g/ml}$.

Uji Drug load

Uji *drug load* bertujuan untuk mengetahui jumlah kurkumin yang sebenarnya yang terdapat dalam formula yang dikehendaki. Hasil yang didapatkan pada formula

CF dan DP dengan proporsi *drug load* 30% tidak tepat 30%. Hasil ini dapat disebabkan karena adanya kehilangan bahan pada saat proses preparasi dispersi padat.

Penentuan Kadar Kurkumin Terlarut

Penentuan kadar kurkumin terlarut bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak jumlah kurkumin terlarut pada dispersi padat dibandingkan dengan campuran fisik tanpa adanya bantuan dari peningkat kelarutan. Pengujian dilakukan dengan pengadukan formula dalam medium dapar fosfat pada 75 rpm selama 48 jam di suhu kamar. Pemilihan waktu 48 jam didasarkan pada penelitian Sharma, Jain dan Tanwar, (2013) dimana pada waktu 48 jam ditemukan adanya peningkatan kelarutan dari formula dispersi padat dibandingkan dengan formula campuran fisik.

Pada uji penentuan kadar kurkumin terlarut dilakukan pengujian statistik menggunakan *independent t test* kepada formula DP terhadap CF, didapatkan hasil yang signifikan dimana nilai $p < 0,05$. lalu dilakukan pengujian statistik menggunakan *Kruskal Wallis* antar formula DP dan didapatkan hasil yang signifikan dimana $p < 0,05$.

Uji Disolusi

Uji disolusi bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan dari formula yang telah dibuat. Uji disolusi dilakukan menggunakan alat disolusi tipe dayung. Medium disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat dengan pH 6 dan SLS 0,5% sebanyak 900 mL. Penambahan SLS sebagai surfaktan pada medium disolusi untuk mestimulasi lingkungan saluran pencernaan.

Pengamatan uji disolusi pada campuran fisik dan dispersi padat dilakukan selama 150 menit. Waktu 150 menit dipilih karena waktu ini dianggap sebagai waktu absorpsi dimana belum terjadi proses pengosongan lambung. Apabila proses disolusi dilanjutkan maka dapat terjadi penurunan kadar terdisolusi dari kurkumin. Pada campuran fisik didapatkan bahwa kapsul tidak terdisolusi sepenuhnya, sedangkan pada formula dispersi padat didapatkan pada menit ke-150 bahwa kapsul sudah pecah sepenuhnya.

Pada uji disolusi didapatkan hasil yang sudah sesuai dikarenakan pada pembuatan dispersi padat dilakukan pelarutan menggunakan pelarut organik yaitu etanol, etil asetat dan etanol:etil asetat. Pelarutan menggunakan pelarut organik ini menyebabkan pengecilan partikel dari formula sehingga formula dispersi padat mengalami peningkatan disolusi dibandingkan dengan formula campuran fisik.

Etil asetat memiliki pH 6,5 dan etanol memiliki pH 7. Pada suasana netral ataupun basa, kurkumin dapat terdegradasi menjadi asam furoilat dan furoilmetan, dimana furoilmetan membentuk produk kondensasi berwarna kuning kecoklatan (Stankovic, 2004). Hasil ini dibuktikan dengan serbuk DP etanol yang memiliki warna yang agak kemerahan dibandingkan serbuk DP etil asetat maupun DP etanol : etil asetat. Degradasi yang terjadi ini dapat menyebabkan *drug load* yang rendah dari DP etanol sehingga *drugload* yang dihasilkan lebih kecil. Dimana semakin kecil proporsi *drug load* obat maka semakin besar persen terdisolusi kurkumin (Srinarong, 2009).

Selanjutnya, dilakukan pengujian statistik kepada formula DP terhadap CF menggunakan *Independent T- test*, hasil yang didapatkan yaitu nilai $p < 0,05$ dimana hasil ini menunjukkan ada perbedaan profil disolusi yang signifikan. Hasil ini membuktikan bahwa pembuatan dispersi padat terbukti meningkatkan profil disolusi kurkumin dibandingkan dengan campuran fisik.

Antar formula DP juga dilakukan pengujian statistik menggunakan *one way anova*, dan didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Sehingga perbedaan pelarut tidak memberikan perbedaan terhadap profil disolusi kurkumin.

KESIMPULAN

Dispersi padat dapat meningkatkan profil disolusi dibandingkan dengan campuran fisik. Hasil ini memberikan bukti bahwa pelarut organik etanol, etil asetat, dan etanol:etil asetat dalam peparassi dispersi padat dapat meningkatkan profil disolusi dari kurkumin. Pelarut etanol juga memberikan hasil %DE tertinggi dibandingkan dengan pelarut lainnya.

SARAN

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan preparasi dispersi padat menggunakan *rotary evaporator* dan *spray dryer*. Selain itu dapat dilakukan pengujian lebih lanjut terkait karakteristik dispersi padat menggunakan *Scanning Electron Microscopy*, identifikasi interaksi yang terjadi antara obat dan matriks dalam dispersi padat menggunakan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, juga *X-Ray Diffraction* untuk mengidentifikasi karakterisasi struktur kristal.



DAFTAR PUSTAKA

- AOAC, 2019. Official Methods of Analysis of The Association of Official Analytical Chemistry, AOAC International.
- Arikumalasari, J., Dewantara, I.G.N.A., Wijayanti, N.P.A.D., 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 145-152.
- Bindhani, S., Mohapatra, S., 2018. Recent approaches of solid dispersion: A new concept toward oral bioavailability. *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(2), 72–78.
- Buchi., 2020, Rotavapor® R-220 SE Operation Manual, https://www.buchi.com/sites/default/files/11593356_R220SE_OM_en_F_LR.pdf, diakses tanggal 2 Mei 2020.
- Damayanti, A. dan F.E.A., 2012. Pemungutan Minyak Atsiri Mawar (Rose Oil) dengan Metode Maserasi. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 1(2), 14–20.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A., 2007. *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, 463-469.
- Hasan, M., Rahman, M., Islam, R., 2017. A Key Approach on Dissolution of Pharmaceutical Dosage Forms. *Pharmaceutical Disolution*, 6(9), 168–180.
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati., Mustikaningtyas, D., 2016. Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1), 1-9.
- Ihsan, B. R. P., Nurhayati, I. P., Maysaroh, I., 2018. Validasi Metode *Ultra High Performance Chromatography Double Mass Spectrometry* (UHPLC-MS/MS) untuk Analisis Kurkumin pada Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Berbagai Perbandingan. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 4(1), 29-34.
- Kauppinen, A., Broekhuis, J., Grasmeyer, N., Tonnis, W., Ketolainen, J., Frijlink, H.W., Hinrichs, W.L.J., 2018. Efficient production of solid dispersions by spray drying solutions of high solid content using a 3-fluid nozzle. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 123(July 2017), 50–58.

- Laurence M. Harwood, Christopher J. Moody, 1989. *Experimental organic chemistry: Principles and Practice* (Illustrated ed.). pp. 47–51.
- Lee, J.H., Kim, M.J., Yoon, H., Shim, C.R., Ko, H.A., Cho, S.A., Lee, D., Khang, G., 2013. Enhanced Dissolution Rate of Celecoxib Using PVP and/or HPMC-Based Solid Dispersions Prepared by Spray Drying Method. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 43(3), 205–213.
- Li, J., Wang, X., Li, C., Fan, N., Wang, J., He, Z., et al., 2017. Viewing Molecular and Interface Interactions of Curcumin Amorphous Solid Dispersions for Comprehending Dissolution Mechanisms. *Molecular Pharmaceutics*, 14, 2781–2792.
- Mirzaei, H., Shakeri, A., Rashidi, B., Jalili, A., Banikazemi, Z., Sahebkar, A., 2017. Phytosomal Curcumin: A Review of Pharmacokinetic, Experimental and Clinical Studies. *Biomedicine et Pharmacotherapy*, 85, 102–112.
- Nguyen, T.N., Tran, P.H., Vo, T. Van, 2015. Dissolution Enhancement of Curcumin by Solid Dispersion with Polyethylene Glycol 6000 and Hydroxypropyl Methylcellulose 46, 298–301.
- Nugrahaeni, C., 2018. Perbedaan Profil Disolusi Kurkumin dalam Sistem Dispersi Padat Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan Variasi Rasio Hydroxypropylmethyl Cellulose (HPMC)/Polyvinylpyrrolidone K30 (PVP K30). Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Pawar, S.R., Barhate, S.D., 2019. Solubility Enhancement (Solid Dispersions) Novel Boon To Increase Bioavailability. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 9(2), 583-590.
- Pratiwi, S.W., Priyani, A.A., 2019. Pengaruh Pelarut dalam Berbagai pH Pada Penentuan Kadar Total Antosianin dari Ubi JalarUngu dengan Metode pH Diferensial Spektrofotometri. *Jurnal Kimia dan Pendidikan*, 4(1), 89-96.
- PubChem., 2020, Curcumin, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Curcumin>, diakses pada tanggal 2 Mei 2020.

- PubChem., 2020, Ethanol, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol>, diakses pada tanggal 2 Mei 2020.
- PubChem., 2020, Ethyl Acetate, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethyl-acetate>, diakses pada tanggal 2 Mei 2020.
- Pudyastuti, B., Nugroho, A.K., Martono, S., 2014. Formulasi Matriks Transdermal Pentagamavunon-0 dengan Kombinasi Polimer PVP K3- dan Hidroksipropil Metilselulosa. *Jurnal Sains dan Komunitas*, 11(2), 44-49.
- Rahman, S.M.H., Telny, T.C., Ravi, T.K., Kuppusamy, S., 2009. Role of surfactant and pH in dissolution of curcumin. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(2), 139–142.
- Rosidah, I., Sumaryono, W., Surini, S., 2014. Peningkatan Kelarutan Andrografolid dalam Fraksi Etil Asetat Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Melalui Mikroenkapsulasi dengan Metode Semprot Kering. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(1), 80-92.
- Rowe, C.R., Sheskey, P. J., Quinn, M.E., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press.
- Sahri., Jayuska, A., Rahmalia, W., 2019. Efek Pelarut Terhadap Spektra Absopsi UV-Vis Kurkuminoid. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 8(1), 1-9.
- Setyanto, N.W., Himawan, R., Zefry, D., Arifianto, E.Y., Kurnia, N., 2012. Perancangan Alat Pengering Mie Ramah Lingkungan. *Jurnal Rekayasa Mesin*, 3(3), 411-420.
- Sharma, A., Jain, C.P., Tanwar, Y.S., 2013. Preparation and Characterization of Solid Dispersions of Carvedilol with Poloxamer 188. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 58(1), 1553–1557.
- Sharma, K., Agrawal, S.S., Gupta, M., 2012. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for The Estimation of Curcumin in Bulk Drug and Pharmaceutical Dosage Forms. *International Journal of Drug Development and Research*, 4(2), 375–380.
- Shivappa, N.N., Rao, K.P., Nagoba, B., Kasture, R. M., 2011. Studies on Meloxicam

- Microcrystals for Improved Drug Therapy. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Sciences*, 2(3), 480-488.
- Sridhar, I., Doshi, A., Joshi, B., Wankhede, V., Doshi, J., 2013. Solid Dispersions : an Approach to Enhance Solubility of poorly Water Soluble Drug. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 2(3), 685–694.
- Srinarong, P., Kouwen, S., Visser, M.K., Hinrichs, W.L.J., dan Frijlink, H.W., 2010. Effect of Drug Carrier Interaction on Dissolution Behaviour of Solid Dispersion Tablets, *Pharmaceutical Development and Technology*, 15(5), 460-468.
- Stakovic, I., 2004. Chemical and Clinical Assessment of Curcumin.
- Sudjadi, 1986. *Metode Pemisahan* , UGM Press, Yogyakarta.
- Trianggani, D.F., Sulistiyaningsih., 2018. Artikel Tinjauan: Dispersi Padat. *Farmaka*, 16(1), 93-102.
- Wahyuni. R., Umar, S., Putri, Z., 2016. Studi Sistem Dispersi Padat Ibuprofen-Manitol Dengan Metode Pelarutan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(1), 75-87.
- Wan, S., Sun, Y., Qi, X., Tan, F., 2012. Improved Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drug Curcumin in Cellulose Acetate Solid Dispersion. *PharmSciTech*, 13(1), 159–166.
- Warono, S., Syamsudin., 2013. Unjuk Kerja Spektrofotometer Untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen. *Konversi*, 2(2), 57-65

LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar Singkatan

1. BCS : *Biopharmaceutical Class System*
2. DP : *Dispersi Padat*
3. CF : *Campuran Fisik*
4. PVP K30 : *Polyvinyl Pyrrolidone K30*
5. HPMC : *Hydroxypropyl Methylcellulose*
6. SLS : *Sodium Lauryl Sulfate*
7. DE : *Dissolution Efficiency*
8. CV : *Coefficient of Variation*
9. SD : *Standar Deviation*
10. p.a : *pro analysis*



BIOGRAFI PENULIS



Penulis skripsi berjudul “Perbedaan Pelarut Organik Terhadap Disolusi Kurkumin Pada Preparasi Dispersi Padat Kurkumin:HPMC/PVP K30: Metode Penguapan Pelarut Menggunakan Rotary Evaporator memiliki nama lengkap Dyah Roro Palupi. Penulis lahir di Kendari pada 10 April 1999. Penulis merupakan anak ke- 2 dari 2 bersaudara dari pasangan Slamet Budiyo dan Karolina Matelda, S. Kep, Ners. Penulis menjalani pendidikan di TK Kuncup Mekar Kendari (2004-2005), SD Katolik Pelangi Kendari (2005- 2011), SMP Swasta Frater Kendari (2011-2014), dan SMAN 1 Kendari (2014-2017). Kemudian penulis melanjutkan pendidikan tinggi pada Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma pada tahun 2017. Selama perkuliahan, penulis aktif dalam beberapa kepanitiaan yaitu Divisi Dekorasi Faction #3, Divisi LO SICON 2019. Penulis juga pernah menjadi volunter *Traditional Medicine Campaign* pada tahun 2017. Penulis juga pernah menjadi Asisten Dosen Praktikum Biokimia tahun 2019, dan Asisten Dosen Praktikum Biofarmasetika-Farmakokinetika pada tahun 2021.