

## RINGKASAN

### KARAKTERISTIK FISIK DAN STABILITAS SERBUK MISEL KURKUMIN DAN FORMULASI DALAM TABLET SUBLINGUAL

RIZKA ARIFA RAHMAWATI

Penelitian ini terkait dengan formulasi kurkumin dalam sistem misel. Kurkumin merupakan derivat polifenol hidrofobik dari rimpang tanaman *Curcuma longa* yang memiliki aktivitas biologis dan farmakologis seperti anti inflamasi, anti oksidan, anti mikroba, dan anti kanker. Kurkumin memiliki keterbatasan pada kelarutan yang rendah dalam air sebesar 11 ng/mL, namun memiliki permeabilitas yang baik dengan nilai Log P sebesar 3,29. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk meningkatkan kelarutan kurkumin dengan menggunakan sistem misel.

Misel merupakan agregat yang terdiri dari beberapa molekul surfaktan atau polimer ampifilik yang terbentuk apabila konsentrasi diatas CMC (*Critical Micelle Concentration*). Kelebihan misel adalah dapat meningkatkan kelarutan bahan obat yang sukar larut dalam air dengan mengenkapsulasi obat dalam inti misel. Namun, memiliki keterbatasan dalam aspek stabilitas karena berbentuk cair sehingga pada penelitian ini dilakukan pengeringan menggunakan pengeringan semprot untuk memperbaiki stabilitas fisik misel dan stabilitas selama penyimpanan. Polimer ampifilik penyusun misel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu poloxamer 407 dan sebagai *stabilizer* saat proses pengeringan semprot adalah Eudragit S100.

Karakterisasi fisik yang dilakukan pada serbuk misel kering meliputi organoleptis, morfologi, analisis termal, kristalinitas dan ukuran partikel. Pada pengamatan organoleptis dilakukan secara visual pada larutan misel kurkumin dan serbuk misel kering. Hasil yang didapatkan tampilan yang sama pada keempat formula yaitu berwarna kuning pudar Hasil uji morfologi yang dilakukan dengan metode *Scanning Electron Microscopy* (SEM) pada F1-F4 permukaan misel berongga dan menyusut. Morfologi keempat sistem misel yang kurang optimal kemungkinan disebabkan kurangnya konsentrasi Eudragit S100 sebagai *stabilizer* yang digunakan pada proses pengeringan semprot. Hasil analisis termal menggunakan metode *Differential Thermal Analysis* (DTA) dan kristalinitas menggunakan metode *X-Ray Diffractometry* (XRD) menunjukkan bahwa semakin tinggi polimer yang digunakan, sistem yang terbentuk akan semakin amorf. Hasil uji ukuran partikel pada F1-F4 berkisar antara 0,280-0,300  $\mu\text{m}$ . Hal ini kemungkinan disebabkan kecepatan dan atau lama pengadukan yang kurang optimal. Berdasarkan hasil analisis statistik *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan ukuran misel pada keempat formula, sehingga dapat disimpulkan peningkatan konsentrasi polimer tidak mempengaruhi ukuran misel.

Selanjutnya dilakukan uji stabilitas serbuk misel kurkumin dengan parameter suhu dilakukan pada F4. Suhu yang digunakan dalam pengamatan ini adalah 30°C,

40°C dan 50°C. Laju reaksi kurkumin mengikuti orde 1 sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nakasuriya *et al* (2016). Berdasarkan hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa sistem setelah rekonstitusi masih mampu mempertahankan 90% kadar kurkumin selama 7,5 jam pada penyimpanan suhu 30°C.

Serbuk misel kurkumin selanjutnya diformulasikan ke dalam sediaan tablet sublingual. Karakterisasi tablet yang dilakukan adalah uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu disintegrasi dan uji disolusi. Berdasarkan hasil analisis statistika menggunakan *One Way ANOVA* ( $\alpha = 0,05$ ) pada uji kekerasan menunjukkan adanya pengaruh polimer dimana semakin tinggi jumlah polimer yang digunakan akan meningkatkan kekerasan tablet. Hasil uji kekerasan pada F4 memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan F1. Karakteristik kerapuhan juga dilakukan analisis statistik menggunakan *One Way ANOVA* ( $\alpha = 0,05$ ). Hasil analisis menunjukkan tidak adanya pengaruh secara signifikan pada perbedaan komposisi polimer. Karakteristik waktu disintegrasi tablet pada keempat formula tidak memenuhi persyaratan tablet sublingual (<2 menit) disebabkan kurangnya konsentrasi penggunaan disintegran primojel yang digunakan. Karakteristik yang paling menentukan dari keberhasilan formulasi kurkumin dalam sistem misel ini yaitu uji disolusi. Hasil uji disolusi menunjukkan bahwa pada F4 memiliki persen terdisolusi menit ke-30, paling tinggi dibandingkan ketiga formula lainnya. Hal ini kemungkinan terjadi karena konsentrasi polimer yang tinggi. Semakin tinggi polimer yang digunakan, akan mengubah sistem menjadi semakin amorf, yang berpengaruh pada disolusi tablet.

Secara umum, penelitian ini dapat disimpulkan bahwa peran misel dalam meningkatkan kelarutan kurkumin melalui perubahan sifat kisi kurkumin yang sebelumnya kristalin menjadi amorf. Perubahan sifat kisi ini juga mempengaruhi kelarutan kurkumin yang ditunjukkan dengan hasil persen terdisolusi kurkumin pada F4 memiliki nilai tertinggi dibandingkan dengan ketiga formula lainnya. Hal ini disebabkan oleh sifat kisi F4 bersifat amorf bila dibandingkan F1, F2, dan F3 yang masih terdapat kisi kristalin di dalam sistem.

Untuk pengembangan penelitian selanjutnya disarankan untuk meningkatkan waktu pengadukan dan atau lama pengadukan untuk mendapatkan hasil ukuran misel yang memenuhi persyaratan misel < 200 nm dan mengoptimalkan proses penjebaran kurkumin dalam sistem. Selain itu, melakukan uji lanjutan untuk menentukan produk hasil degradasi, dan menambah parameter stabilitas lain seperti pH pada sistem misel kurkumin. Pengembangan formula untuk tujuan sediaan tablet sublingual, juga harus memiliki waktu disintegrasi yang cepat melarut sehingga perlu menambahkan konsentrasi disintegran.

## ABSTRACT

### PHYSICAL CHARACTERISTICS AND STABILITY OF MICELLE CURCUMIN AND ITS FORMULATION IN SUBLINGUAL TABLET

RIZKA ARIFA RAHMAWATI

**Introduction:** Curcumin has a variety of biological and pharmacological activities including anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-microbial, etc. However, curcumin has limitations on low solubility in water and low bioavailability in the body. To overcome this limitation, a curcumin micelle was prepared using a biocompatible polymer, Poloxamer 407 and Eudragit S100 as stabilizer.

**Methods:** Curcumin micelle was made by the direct mixing method were stirred for 4 hours at a speed of 800 rpm. Once the micelle solution is formed, then dried using a spray drying method. Dried powder micelle characterizations are organoleptic, morphology using SEM, thermal analysis using DTA, crystallinity using XRD, and particle size analysis using optical microscopy. For further development, micelle powder formulated into sublingual tablets. Characterizations of sublingual tablets are hardness test, friability test, disintegration time, and dissolution test.

**Results:** Curcumin micelle system that has been formed is shown by the results of SEM, DTA and XRD. The morphological test on F1-F4 are partially spherical. Thermal analysis and crystallinity show that the higher the polymer used the more amorphous system formed. Particle size test results on F1-F4 ranged from 0.280 to 0.300 $\mu$ m. The hardness test shows the influence of polymers where the higher the amount of polymer used will increase the hardness of the tablet. The characteristics of the disintegration time of tablets in the four formulas do not meet the sublingual tablet requirements (<2 minutes). Dissolution test results showed that the F4 has a dissolved percent at 30 minutes, the highest compared to the other three formulas.

**Conclusion:** The development of curcumin micelles powder using polymers poloxamer 407 and stabilizer Eudragit S100 showed potential for sublingual tablet.

**Keywords:** Curcumin, Micelles, Physical Characteristics, Poloxamer 407, Eudragit S100