

SKRIPSI

NANOPARTIKEL KURKUMIN DENGAN POLIMER KITOSAN SEBAGAI UPAYA MENINGKATKAN BIOAVAILABILITAS KURKUMIN

Literature Review



NI WAYAN KRISNAYANTI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASETIKA

SURABAYA

2020

Lembar pengesahan

**NANOPARTIKEL KURKUMIN DENGAN
POLIMER KITOSAN SEBAGAI UPAYA
MENINGKATKAN BIOAVAILABILITAS
KURKUMIN**
Literature Review

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**Ni Wayan Krisnayanti
NIM. 051611133216**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 28 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. apt. Retno Sari, M.Sc.
NIP. 196308101989032001**

**Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, M.Si.
NIP. 196806071995121001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ni Wayan Krisnayanti

NIM : 051611133216

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam Menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul :

Nanopartikel Kurkumin Dengan Polimer Kitosan Sebagai Upaya Meningkatkan Bioavailabilitas Kurkumin

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, 28 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Ni Wayan Krisnayanti
NIM. 051611133216

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ni Wayan Krisnayanti

NIM : 051611133216

menyatakan bahwa demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Nanopartikel Kurkumin Dengan Polimer Kitosan Sebagai Upaya
Meningkatkan Bioavailabilitas Kurkumin**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 September 2020
Yang membuat pernyataan,



Ni Wayan Krisnayanti
NIM. 051611133216

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala anugerah, kesehatan, kekuatan serta kelancaran yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Nanopartikel Kurkumin Dengan Polimer Kitosan Sebagai Upaya Meningkatkan Bioavailabilitas Kurkumin**” dengan sebaik-baiknya. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Dalam penulisan ini, tentunya tidak lepas dari bantuan berbagai pihak yang telah berjasa memberikan bantuan moril maupun materiil. Untuk itu, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. Retno Sari, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ketua Departemen Farmasetika Universitas Airlangga yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan serta fasilitas yang diberikan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Muh Agus Syamsur Rijal, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Ibu Prof. Dr. Umi Athijah, M.S., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan program sarjana.

5. Ibu Dr. Dewi Isadiartuti, M.Si., Apt. dan Bapak Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga penyusunan skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Ibu Dra. Hj. Esti Hendradi, M.Si., Ph.D., Apt. dan Alm. Ibu Lusiana Arifianti, M.Farm., Apt selaku dosen wali penulis yang senantiasa membimbing dan memberi masukan serta nasehat selama menuntut ilmu di Fakultas Farmasi.
7. Bapak dan Ibu dosen beserta seluruh staf fakultas farmasi terutama Ibu Ari, Pak Dwi, Pak Iwan, Pak Kusairi dan Mbak Nawang atas segala bantuan yang diberikan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
8. Keluarga saya yang tercinta, Bapak I Made Wirka, Ibu Ni Wayan Ratni, adik Ni Made Krisnadewi dan Ni Nyoman Nanik Adnyani atas segala motivasi, semangat, doa restu, nasehat, kesabaran dan segala sesuatu yang diberikan untuk membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan S1-Apoteker.
9. Ni Luh Wahyu Purnami yang senantiasa memberikan saran, masukan dan solusi serta cerita-cerita menarik serta inspirasi kepada penulis.
10. I Gede Ari Sumartha yang dengan sabar mendampingi penulis serta senantiasa memberikan saran, semangat dan kesabaran dalam membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
11. Odilia Stefani dan teman-teman tim seperjuangan skripsi Bu Retno Sari (Jamilatul, Arianti, Meidia) yang memberikan tenaga, waktu, semangat, dorongan, bantuan dan kerjasamanya selama menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman farmasi Agni, Nadhifa, Adelia, Rizqa, Gebyta, Septiana, Agnes, Yusuf yang menemani dari awal hingga akhir perkuliahan dan mendoakan agar proses penyelesaian skripsi ini berjalan dengan lancar.
13. Teman-teman kelas B 2016 dan Angkatan 2016 yang selama ini telah mendukung, menerima serta menemani saya selama awal perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini.

14. Teman-teman DKH dan UKMKHD UNAIR yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang senantiasa memberikan semangat dan menghibur penulis, memberikan nasehat dan pengalaman serta menemani penulis selama menyelesaikan perkuliahan di Surabaya.
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan dan dukungan dalam membantu kelancaran skripsi ini.

Semoga Tuhan YME senantiasa membalas semua kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Harapan saya semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu kefarmasian dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penelitian ini, oleh karena itu setiap pengembangan hasil penelitian ini akan diterima dengan senang hati.

Surabaya, Agustus 2019

Penulis

RINGKASAN

Nanopartikel Kurkumin Dengan Polimer Kitosan Sebagai Upaya Meningkatkan Bioavailabilitas Kurkumin

Ni Wayan Krisnayanti

Kurkumin senyawa polifenol memiliki efek farmakologis antara lain antiinflamasi, antikanker, antimikroba dan antimalaria. Kurkumin memiliki kelarutan dalam air buruk ($4,75 \mu\text{g/ml}$) dapat menyebabkan rendahnya kadar plasma dan jaringan serta bioavailabilitas rendah ($1.498 \pm 0.401 \text{ ng jam/mL}$) yang menghambat aplikasi klinis kurkumin. Nanopartikel diketahui dapat mengatasi kelarutan dan bioavailabilitas rendah karena pengecilan ukuran partikel dapat meningkatkan luas permukaan yang kontak dengan pelarut sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitasnya. Kitosan merupakan biopolimer alami yang memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, tidak toksik serta telah diakui oleh FDA untuk penghantaran obat dan perbaikan jaringan. Muatan positif alami kitosan dapat berinteraksi dengan obat anionik, memiliki sifat mukoadesi sehingga memperpanjang waktu tinggal obat pada tempat absorpsi dan meningkatkan bioavailabilitas serta meningkatkan permeasi dan menghambat *efflux* obat. Penggunaan kitosan dapat meningkatkan bioavailabilitas beberapa bahan obat antara lain glukosamin hidroklorida, *acyclovir*, *doxorubicin*, senyawa polifenol dalam teh (Qian *et al.*, 2013; Kubbinga *et al.*, 2015; Khair *et al.*, 2016; Liang *et al.*, 2017).

Literature review yang dilakukan bertujuan untuk mendapatkan informasi ilmiah tentang pengaruh formulasi nanopartikel kitosan dan turunannya terhadap bioavailabilitas kurkumin.

Artikel yang digunakan diperoleh melalui *database* PubMed dan Google *scholar* dengan kriteria inklusi penelitian terkait polimerik nanopartikel dengan polimer kitosan dan turunannya dengan subyek penelitian kurkumin, artikel yang digunakan memuat hasil penelitian berupa pengujian secara *in vivo*.

Formulasi nanopartikel kurkumin dengan adanya surfaktan menyebabkan pengecilan ukuran partikel, penggunaan surfaktan propilenglikol, tween 80, gliserin dan kolliphor EL menghasilkan ukuran partikel 11,5 nm. Pengecilan ukuran tersebut bertujuan meningkatkan bioavailabilitas kurkumin. Perbedaan berat molekul kitosan bertujuan untuk

mengatasi kelarutan dan bioavailabilitas kurkumin yang rendah, pemilihan berat molekul kitosan yang digunakan menghasilkan perbedaan ukuran nanopartikel yang terbentuk, semakin tinggi berat molekul, semakin besar ukuran nanopartikel. Modifikasi kitosan dengan penambahan gugus fungsi *lauryl* dan sulfat yang bersifat hidrofilik bertujuan meningkatkan bioavailabilitas kurkumin melalui peningkatan kelarutan dalam air. Penambahan gugus fungsi tersebut meningkatkan ukuran nanopartikel yang terbentuk.

Pengujian kelarutan dilakukan untuk menentukan kelarutan kurkumin sebelum dan setelah di enkapsulasi dalam nanopartikel. Kelarutan kurkumin dalam air yakni 4,375 $\mu\text{g/ml}$ sedangkan nanopartikel kurkumin dengan polimer *lauryl sulphated* kitosan adalah 56,6639 $\mu\text{g/ml}$, hasil tersebut menunjukkan terjadinya peningkatan kelarutan kurkumin sebanyak 13 kali setelah dilakukan enkapsulasi kedalam nanopartikel. Peningkatan kelarutan tersebut disebabkan karena adanya penambahan gugus sulfat yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air.

Pengujian bioavailabilitas bertujuan untuk mengetahui konsentrasi obat dalam darah setelah pemberian dosis tertentu. Terdapat dua metode yang digunakan untuk menguji bioavailabilitas kurkumin pada *literature review* ini meliputi pendekatan menggunakan parameter AUC dan penentuan bioavailabilitas relatif. Dari parameter AUC diperoleh peningkatan bioavailabilitas 2,6-16,64 kali sedangkan penentuan bioavailabilitas relatif menunjukkan peningkatan 48,79 kali.

Enkapsulasi kurkumin ke dalam nanopartikel kitosan dapat meningkatkan bioavailabilitas kurkumin karena adanya pengecilan ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel, luas permukaan yang lebih besar memungkinkan peningkatan rasio luas permukaan terhadap volume sehingga meningkatkan luas permukaan yang dapat dibasahi oleh pelarut dan dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut, peningkatan luas permukaan dan kelarutan dapat meningkatkan laju disolusi yang dapat meningkatkan bioavailabilitas. Peningkatan kelarutan akibat adanya penambahan gugus fungsi sulfat yang bersifat hidrofilik dan mampu membentuk ikatan hidrogen dengan air pada struktur inti kitosan juga dapat meningkatkan bioavailabilitas kurkumin. Penambahan gugus fungsi yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan seperti sulfat, karboksimetil dapat meningkatkan bioavailabilitas. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan peningkatan bioavailabilitas kurkumin diperoleh dengan adanya pengecilan ukuran partikel dan penambahan gugus fungsi yang dapat meningkatkan kelarutan. Oleh karena itu, disarankan adanya pencarian lebih lanjut mengenai formula dan metode terbaik yang dapat dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin dengan nanopartikel kitosan dan turunannya.