

**PENGARUH WAKTU PENGADUKAN TERHADAP
KARAKTERISTIK MIKROPARTIKEL EKSTRAK
KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.)**

**THE EFFECT OF STIRRING TIME ON THE
CHARACTERISTICS OF MICROPARTICLES
CONTAINING TURMERIC EXTRACT (*Curcuma longa*
Linn.)**

**KANIA MELIANI KAHARUDDIN
N011 19 1143**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH WAKTU PENGADUKAN TERHADAP KARAKTERISTIK
MIKROPARTIKEL EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.)**

**THE EFFECT OF STIRRING TIME ON THE CHARACTERISTICS OF
MICROPARTICLES CONTAINING TURMERIC EXTRACT (*Curcuma
longa* Linn.)**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**KANIA MELIANI KAHARUDDIN
N011 19 1143**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

PENGARUH WAKTU PENGADUKAN TERHADAP KARAKTERISTIK
MIKROPARTIKEL EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.)

KANIA MELIANI KAHARUDDIN

N011 19 1143

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Rangga Meidianto Asri, M.Pharm.Sc., Apt
NIP. 19890518 201404 1 001

Andi Dian Permana, M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19890205 201212 1 002

Pada tanggal 11 Juli 2023

SKRIPSI

PENGARUH WAKTU PENGADUKAN TERHADAP KARAKTERISTIK
MIKROPARTIKEL EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.)

THE EFFECT OF STIRRING TIME ON THE CHARACTERISTICS OF
MICROPARTICLES CONTAINING TURMERIC EXTRACT (*Curcuma
longa* Linn.)

Disusun dan diajukan oleh :

KANIA MELIANI KAHARUDDIN
N011191143

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 26 Juni 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Rangga Mejdianto Asri, M.Pharm.Sc., Apt
NIP. 19890518 201404 1 001

Andi Dian Permana, M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19890205 201212 1 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 11 Juli 2023



g menyatakan

Kania Meliani Kaharuddin
Kania Meliani Kaharuddin
N011 19 1143

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur ke hadirat Allah swt, Tuhan Yang Maha Mengetahui, pemilik segala ilmu, karena atas petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini, namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Rangga Meidianto Asri, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt., selaku pembimbing utama dan Bapak apt. Andi Dian Permana, S.Si., M.Si., Ph.D. Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu dan tenaga, membimbing, mengarahkan, serta memberi motivasi dan berbagai pembelajaran kehidupan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt. dan Bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt., selaku penguji yang memberikan saran dan masukannya demi hasil penelitian yang maksimal.
3. Dekan, para Wakil Dekan, laboran serta seluruh staf Fakultas Farmasi atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

4. Orang tua tercinta, Bapak Kaharuddin dan Ibu Asngiawati serta kakak-kakak penulis yang telah memberi dukungan moral, materi, perhatian, dan doa demi kelancaran penulis selama menempuh studi S1 di Fakultas Farmasi hingga menyelesaikan skripsi ini.
5. Martrisna Dara, teman seperjuangan penelitian skripsi yang telah kebersamai perjalanan melewati segala drama penelitian ini.
6. Teman-teman kos Pondok Putri Innawa, Aulia, Izzatin, Seli dan Andini yang senantiasa memberi semangat, motivasi, harapan, membantu dalam pembuatan ppt dan sebagai penguji awal dalam memberikan kritik serta saran terhadap penelitian ini.
7. Teman-teman Korps. Asisten Kimia Farmasi 2019, Sumayya sebagai pembimbing ke-3, Pewe yang selalu membantu pengurusan berkas seminar dan sidang penulis, serta Melgo, Rolando, Aliyah, Zahra, Rian, Mei dan Herdi yang selalu memberi dukungan, tempat berkeluh-kesah, dan sebagai tempat ternyaman dalam berbagi cerita selama masa penelitian.
8. Teman-teman dekat saya, Destia, Julianti, Mufah, dan Fitriani yang selalu ada sebagai tempat curhat dan teman *healing* bersama saat tubuh ini merasa jenuh selama masa penyusunan skripsi.
9. Kakak-kakak senior dan teman-teman sepenelitian di Laboratorium Farmasetika (tempat penulis melakukan penelitian) yang selalu membantu dan memberikan solusi terhadap segala permasalahan yang dihadapi penulis selama menyelesaikan penelitian.

10. Teman-teman KKN-T Perhutanan Sosial Posko 1 Pangkep, Asmah, Mutiara, Basir, Emy, Sari, Nita, Ain, Iqbal dan Inzar yang sesekali merupakan tempat berbincang hangat dan bertukar pikiran mengenai suka duka kehidupan dengan berbagai perspektif dan sudut pandang selama penyusunan skripsi.
11. *Special thanks to* Mahfud dan Diki, asisten Laboratorium Farmasetika, yang senantiasa baik hati membantu dan sabar dalam menemani penulis lembur di lab selama melakukan penelitian.
12. Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada teman-teman "Seroja" serta angkatan 2019 Farmasi (Dexigen) atas dukungan dan bantuan dalam penyusunan skripsi, dan kepada seluruh pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih memiliki kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan tanggapan dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Makassar, 11 Juli 2023



Kania Meliani Kaharuddin

ABSTRAK

Kania Meliani Kaharuddin *Pengaruh Waktu Pengadukan Terhadap Karakteristik Mikropartikel Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* Linn.)* (dibimbing oleh Rangga Meidianto Asri dan Andi Dian Permana).

Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki senyawa bioaktif kurkumin yang mempunyai banyak efek farmakologis. Namun, beberapa kelemahan kurkumin yaitu bioavailabilitas rendah, kelarutan rendah dalam air, permeabilitas rendah, tidak stabil terhadap basa, panas dan cahaya yang membatasi aplikasinya dalam penggunaan terapeutik. Oleh karena itu, dilakukan pengembangan bentuk sediaan, berupa mikropartikel ekstrak kunyit jenis *porous microsphere* (PM) dengan parameter memvariasikan waktu pengadukan dalam formulasinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh waktu pengadukan terhadap karakteristik dari PM ekstrak kunyit. Metode penelitian dimulai dari tahap maserasi, menghitung kadar kurkuminoid, formulasi sediaan dengan variasi waktu pengadukan 15 menit (F1), 30 menit (F2) dan 45 menit (F3) yang selanjutnya dikarakterisasi. Hasil menunjukkan rendamen ekstrak kunyit sebesar 12,458% dan kadar kurkuminoid total sebesar 45,7%. Selanjutnya, hasil karakteristik sediaan menunjukkan PM ekstrak kunyit memiliki ukuran partikel 11,67 um, 5,67 um dan 3,98 um dari F1, F2 dan F3 yang berbeda signifikan ($p < 0,05$). F2 dan F3 memiliki distribusi partikel yang baik dengan nilai PDI $< 0,3$. Uji FTIR menunjukkan terdapat kurkumin dalam PM ekstrak kunyit. Hasil uji penyerapan kurkumin 98,88% (F1), 98,22% (F2) dan 96,34% (F3) dengan perbedaan tidak signifikan ($p < 0,05$). Uji in vitro diperoleh hasil sekitar $26,31 \pm 0,161\%$ (F3) obat terlepas pada waktu 24 jam dengan model kinetika pelepasan *Korsmeyer-Peppas*. Hasil analisis data menunjukkan bahwa F3 merupakan formula terbaik dengan karakteristik lebih baik dibandingkan formula lainnya.

Kata kunci: ekstrak kunyit, mikropartikel, kurkumin, *porous microsphere*, waktu pengadukan.

ABSTRACT

Kania Meliani Kaharuddin *The Effect of Stirring Time on The Characteristics Of Microparticles Containing Turmeric Extract (Curcuma longa Linn.)* (supervised by Rangga Meidianto Asri and Andi Dian Permana).

Turmeric (*Curcuma longa* Linn.) is widely used as a traditional medicine due to its bioactive compounds, such as curcumin, which have been reported to have numerous pharmacological effects. However, curcumin has several disadvantages, including low bioavailability, low water solubility, poor permeability, instability in alkaline conditions, heat, and light, which limit its therapeutic applications. Therefore, the development of a dosage form was undertaken, specifically microparticle porous microspheres (PM), to encapsulate turmeric extract, with variations in stirring time during the formulation process. This study aims to investigate the impact of stirring time on the characteristics of PM turmeric extract. The research methodology began with the maceration stage, followed by curcuminoid level calculations. Formulations were prepared with different stirring times: 15 minutes (F1), 30 minutes (F2), and 45 minutes (F3). Subsequently, these formulations were subjected to characterization. The results revealed that the yield of turmeric extract was 12.458%, and the total curcuminoid content was 45.7%. Furthermore, the particle size of the PM turmeric extract was found to be 11.67 μm , 5.67 μm , and 3.98 μm for F1, F2, and F3, respectively, with significant differences ($p < 0.05$) between them. F2 and F3 exhibited good particle distribution with a PDI (Polydispersity Index) of less than 0.3. The Fourier Transform Infrared (FTIR) test confirmed the presence of curcumin in the PM turmeric extract. The curcumin adsorption test showed insignificant differences ($p < 0.05$) with adsorption rates of 98.88% (F1), 98.22% (F2), and 96.34% (F3). The *in vitro* release test, employing the Korsmeyer-Peppas release kinetics model, demonstrated approximately $26.31 \pm 0.161\%$ drug release within 24 hours for F3. Based on the data analysis, F3 was identified as the optimal formula, exhibiting superior characteristics compared to the other formulations.

Keywords: turmeric extract, microparticles, curcumin, porous microsphere, stirring time.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan masalah	3
I.3 Tujuan penulisan	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> Linn.)	4
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	4
II.1.2 Deskripsi Tanaman	4
II.1.3 Kandungan dan khasiat tanaman	5
II.2 <i>Porous microsphere</i> (PM)	6
II.3 Uraian bahan tambahan	9
II.3.1 Poly- ϵ -caprolactone (PCL)	9
II.3.2 Polivinil alcohol (PVA)	9
II.3.3 Kloroform	10
II.3.4 Parafin cair	11
II.3.5 Akuades	11
BAB III METODE PENELITIAN	12
III.1 Alat dan bahan	12
III.1.1 Alat	12

III.1.2	Bahan	12
III.2	Cara kerja	13
III.2.1	Ekstraksi Kunyit (<i>Curcuma longa</i> Linn.)	13
III.2.2	Analisis kurkumin menggunakan KLT	13
III.2.3	Analisis kurkumin menggunakan spektrofotometri UV-Vis.	14
III.2.4	Penentuan kadar total kurkuminoid	15
III.2.5	Formulasi <i>porous microsphere</i> (PM)	15
III.2.5	Karakterisasi sediaan mikropartikel PM	16
III.2.5	Uji pelepasan secara <i>in vitro</i>	18
III.2.6	Teknik pengumpulan dan analisis data	19
BAB IV PEMBAHASAN		20
IV.1	Hasil Ekstraksi	20
IV.2	Uji KLT	21
IV.2	Kadar kurkuminoid total	23
IV.3	Karakterisasi sediaan mikropartikel	24
IV.3.1	Uji organoleptis	24
IV.3.2	Uji ukuran partikel dan polidispersi indeks	25
IV.3.4	Uji FTIR	27
IV.3.5	Uji efisiensi penjerapan kurkumin dalam sediaan	30
IV.3.5	Uji pelepasan kurkumin secara <i>in vitro</i>	31
BAB V PENUTUP		34
V.1	Kesimpulan	34
V.2	Saran	34
DAFTAR PUSTAKA		35
LAMPIRAN		42

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Formula PM ekstrak kunyit	15
2. Rendemen ekstrak etanol rimpang kunyit	20
3. FTIR gugus fungsi kurkumin	28
4. FTIR gugus fungsi polimer PM	30
5. Hasil rata-rata ukuran partikel	44
6. Hasil efisiensi penjerapan kurkumin	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Rimpang kunyit	4
2. Struktur kurkumin atau <i>diferuloylmethane</i>	5
3. Mikrosfer tradisional tanpa pori dan mikrosfer berpori	7
4. Struktur kimia PCL	9
5. Struktur kimia PVA	9
6. Struktur kimia klorofom	10
7. Hasil KLT pada sinar UV 366 nm	22
8. Kurva baku kurkumin pada panjang gelombang 424,8 nm	23
9. <i>Porous microsphere</i> ekstrak kunyit	24
10. Penampakan PM ekstrak kunyit pada mikroskop	26
11. Grafik uji ukuran partikel dan PDI	26
12. Grafik hasil FTIR kurkumin	28
13. Tautomerisasi kurkumin	29
14. Grafik hasil FTIR polimer	29
15. Grafik hasil uji efisiensi penjerapan kurkumin	30
16. Grafik hasil uji pelepasan kurkumin secara <i>in vitro</i>	32
17. Panjang gelombang maksimum kurkumin dalam methanol	43
18. Kurva baku kurkumin dalam methanol	43
19. Panjang gelombang maksimum dalam PVA 1%	43
20. Kurva baku kurkumin dalam PVA 1%	44
21. Hasil FTIR kurkumin	45

22. Hasil FTIR ekstrak kunyit	46
23. Hasil FTIR <i>porous microsphere</i> (PM) ekstrak kunyit	47
24. Hasil FTIR polikaprolakton (PCL)	48
25. Hasil FTIR polivinil alkohol (PVA)	49
26. Hasil analisis model kinetika orde 0 PM ekstrak kunyit F3	55
27. Hasil analisis model kinetika orde 1 PM ekstrak kunyit F3	55
28. Hasil analisis model kinetika <i>higuchi</i> PM ekstrak kunyit F3	55
29. Hasil analisis model kinetika <i>korsmeyer-peppas</i>	56
30. Hasil analisis model kinetika <i>hixson-crowell</i>	56
31. Proses penyiapan sampel	57
32. Proses maserasi	57
33. Analisis dengan kromatografi lapis tipis (KLT)	57
34. Formulasi <i>porous microsphere</i> (PM) ekstrak kunyit	58
35. Tahapan sentrifugasi hasil formulasi	58
36. Hasil PM ekstrak kunyit sebelum dikering	58
37. Karakterisasi PM ekstrak kunyit menggunakan mikroskop	59
38. Analisis dengan spektrofotometer UV/Vis	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja	42
2. Grafik dan tabel data hasil pengujian	43
3. Contoh perhitungan	50
4. Hasil analisis data secara statistik	53
5. Kinetika PM ekstrak kunyit F3	55
6. Dokumentasi penelitian	57

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) termasuk dalam famili *Zingiberaceae* yang telah banyak digunakan sebagai obat-obatan herbal di seluruh Asia, termasuk Indonesia (Abbas *et al.*, 2019). Berdasarkan Badan Pusat Statistik Indonesia (2021), menunjukkan bahwa produksi kunyit di Indonesia sangat melimpah sebesar 184,82 ribu ton. Produksi kunyit di Sulawesi Selatan sendiri mencapai 9.808.610 kg per tahun (BPS, 2021).

Senyawa bioaktif utama dalam kunyit adalah kurkumin yang berpotensi sebagai anti-karsinogenik, anti-inflamasi, anti-oksidan, antimikroba, antitumor, serta memiliki efek penyembuhan luka (Bener *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2022). Namun, kurkumin memiliki kelemahan yaitu bioavailabilitas rendah, kelarutan rendah dalam air, permeabilitas rendah, serta tidak stabil terhadap basa, panas dan cahaya yang dapat membatasi aplikasinya dalam penggunaan terapeutik (Adamu *et al.*, 2021; Sandhu *et al.*, 2021). Selain itu, kurkumin yang dikonsumsi secara oral dapat mengalami *first-pass effect* di dalam tubuh (Kumar *et al.*, 2022). Untuk itu, diperlukan sistem penghantaran yang tepat untuk meningkatkan efektifitas dari kurkumin.

Salah satu solusi untuk mengatasi hal tersebut adalah sistem penghantaran obat dengan bentuk sediaan mikropartikel *Porous microsphere* (PM). PM dikenal sejak tahun 1990-an sebagai *drug delivery*

system. Di antara mikropartikel lain, mikrosfer berpori adalah spons kecil seperti partikel bola yang terdiri dari segudang rongga yang saling berhubungan dan permukaannya yang berpori. Porositas pada PM dapat mengontrol efisiensi dan kinetika pelepasan obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dari kurkumin (Zhang *et al.*, 2016; Dastidar *et al.*, 2018). PM dibuat dengan metode emulsifikasi penguapan pelarut menggunakan polimer *Poly(ϵ -caprolactone)* (PCL) yang bersifat biokompatibel dan *biodegradable* serta digunakan parafin yang berfungsi sebagai porogen (Zhang *et al.*, 2012). Menurut Frach *et al.* (2019), enkapsulasi senyawa bioaktif tanaman dalam sistem penghantaran obat yang *biodegradable* memiliki potensi dapat meningkatkan stabilitas senyawa, sehingga meningkatkan aktivitas farmakologisnya.

Karakteristik sediaan PM dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah waktu pengadukan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Takai *et al.* (2011), waktu pengadukan pada proses formulasi akan mempengaruhi ukuran pori dan ukuran partikel mikrosfer, serta stabilitas sediaan yang dihasilkan dalam proses pembuatan mikrosfer. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi waktu pengadukan terhadap karakteristik PM ekstrak kunyit. Penelitian ini merupakan bagian dari pengembangan *hybrid hydrogel system* dengan penggabungan hidrogel doksisisiklin dan PM ekstrak kunyit untuk penyembuhan luka.

I.2 Rumusan masalah

- I.2.1 Bagaimana pengaruh variasi waktu pengadukan terhadap karakteristik mikropartikel ekstrak kunyit?
- I.2.2 Berapa lama waktu pengadukan optimal untuk menghasilkan formula mikropartikel ekstrak kunyit dengan karakteristik yang baik?

I.3 Tujuan penulisan

- I.3.1 Mengetahui pengaruh variasi waktu pengadukan terhadap karakteristik mikropartikel ekstrak kunyit.
- I.3.2 Mengetahui lama waktu pengadukan optimal untuk menghasilkan formula mikropartikel ekstrak kunyit dengan karakteristik yang baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Kunyit (*Curcuma longa* Linn.)

II.1.1 Klasifikasi Tanaman

Berdasarkan klasifikasi taksonomi tumbuh-tumbuhan, tanaman kunyit (*Curcuma longa* Linn.) diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom : Plantae

Class : Equisetopsida

Subclass : Magnoliidae

Superorder : Liliales

Order : Zingiberales

Family : Zingiberaceae

Genus : *Curcuma*

Species : *Curcuma longa* (Ciju, 2021).

II.1.2 Deskripsi Tanaman



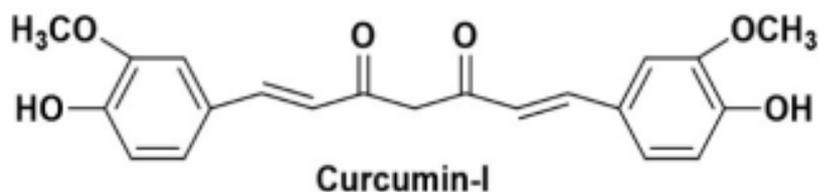
Gambar 1. Rimpang kunyit (Ciju, 2021)

Kunyit tumbuh pada iklim tropis dan subtropis pada cuaca lembab yang hangat untuk pertumbuhannya. Tanaman kunyit adalah tanaman

tahunan herba yang ditanam untuk dimanfaatkan rimpangnya sebagai bumbu, obat dan pewarna. Kunyit adalah tumbuhan yang tumbuh dari rimpang bawah tanah dengan batang tegak tidak bercabang. Batang ditutupi oleh pelepah daun dan tumbuh hingga ketinggian satu meter setelah dewasa. Daunnya panjang dan berbentuk lanset seperti daun jahe tetapi jauh lebih besar dan lebar dari daun jahe. Daun berwarna hijau cerah. Bunga kekuningan ditanggung dalam paku padat. Bagian tumbuhan terpenting adalah rimpangnya, yaitu batang bagian bawah tanah yang dimodifikasi dengan daging buah berwarna kuning. Rimpang siap panen dalam waktu 8-10 bulan setelah tanam (Ciju, 2021).

II.1.3 Kandungan dan khasiat tanaman

Bubuk kunyit setidaknya mengandung karbohidrat (69,4%), air (13,1%), protein (6,3%), lemak (5,1%) dan mineral (3,5%) (Guerra *et al.*, 2020). Kunyit mengandung minyak atsiri sebesar 5–8% yang dihasilkan oleh penyulingan uap rimpang berupa senyawa *sesquiterpenes*, *zingiberene*, *α-phellandrene*, *cineol*, *sabinene*, dan *borneol*. Kurkumin adalah kurkuminoid utama kunyit (Jyotirmayee & Mahalik, 2022).



Gambar 2. Struktur kurkumin atau *diferulolymethane* (Vo *et al.*, 2021)

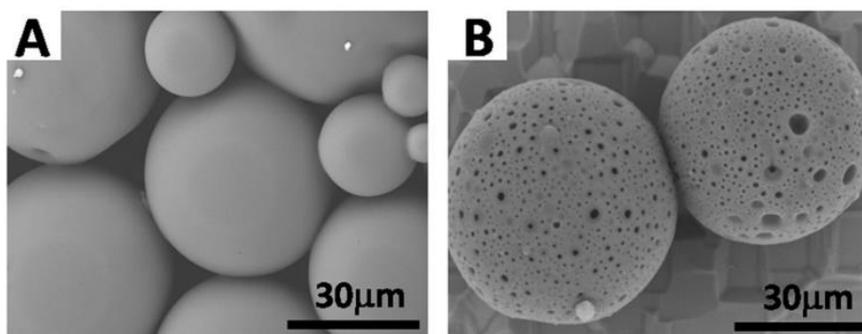
Secara khusus, kurkumin adalah campuran dari tiga kurkuminoid [yaitu, kurkumin I (C₂₁H₂₀O₆, *diferuloylmethane*, 94%), kurkumin II (C₂₀H₁₈O₅, *demethoxycurcumin*, 6%) dan kurkumin III (C₁₉H₁₆O₄, *bis-demethoxycurcumin*, 0,3%)], yang dianggap sebagai ciri khas warna kuningnya. Selain itu, kurkumin I (kurkumin, *diferuloylmethane*) adalah kurkuminoid utama, serta gugus -OH dan -CH₂ fenolik dalam gugus β-diketon yang terkandung dalam senyawa kunyit ini memiliki sifat anti-inflamasi, anti-oksidan, antikarsinogenik, antimikroba, antitumor, dan efek penyembuhan luka serta bioaktivitas efektif lainnya yang mengarah menjadi nutrasetikal yang menarik untuk tujuan kemopreventif atau pengobatan penyakit (Vo *et al.*, 2021) .

Namun, senyawa kurkumin memiliki beberapa kelemahan seperti kelarutannya yang buruk dalam air, permeabilitas rendah, dan stabilitas rendah (dalam kondisi fisiologis dan fotostabilitas) (Sandhu *et al.*, 2021). Selain itu, kurkumin juga tidak stabil terhadap basa, perlakuan panas serta cahaya sehingga membatasi potensinya sebagai agen terapeutik (Adhamu *et al.*, 2021)

II.2 Porous microsphere (PM)

Mikrosfer adalah partikel kecil berbentuk bola dengan ukuran berkisar antara 1 μm hingga 1000 μm. Mikrosfer dikenal sebagai sistem pembawa pengiriman obat yang populer. Berbagai polimer alami dan sintetik dapat digunakan untuk merancang mikrosfer (Choudhury *et al.*, 2019).

Porous microsphere (PM) adalah jenis mikrosfer dengan permukaan yang berpori. Jika dibandingkan dengan mikrosfer biasa, mikrosfer ini unik dalam hal penyerapan obat dan karakteristik pelepasannya. Zat aktif umumnya teradsorpsi pada permukaan atau tersebar di seluruh matriks mikropartikel. Efisiensi kapasitas serta kinetika pelepasan obat tergantung pada porositas yang dimiliki oleh mikrosfer berpori (Dastidar *et al.*, 2018). Selain itu, mikrosfer berpori juga memiliki luas permukaan yang besar dan kepadatan yang rendah (Chai *et al.*, 2013).



Gambar 3. (A) Mikrosfer tradisional tanpa pori (B) Mikrosfer berpori (Dastidar *et al.*, 2018)

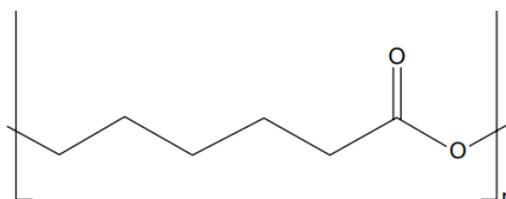
Mikrosfer terbentuk diawali dengan proses emulsifikasi. Mikrosfer hidrofobik disiapkan menggunakan emulsi tipe minyak dalam air (M/A), di mana tetesan minyak menyebar dalam fase air luar. Substansi polimer yang larut dalam droplet akan memadat menjadi mikrosfer dengan dimulainya difusi media organik. Afinitas antara media organik dan fase air luar akan mengubah ukuran mikrosfer. Pengemulsi dengan sifat amfifilik biasanya ditambahkan pada fase luar untuk menstabilkan tetesan dengan

cara menyerap di permukaan. *Polyvinyl alcohol* (PVA) digunakan sebagai stabilisator yang efektif untuk tipe emulsi M/A karena kelarutan air yang tinggi dan memiliki rantai utama hidrofobik dan rantai samping hidrofilik. Kemampuan adsorpsi PVA dipengaruhi oleh derajat hidrolisis dan polimerisasinya. Kondisi proses juga merupakan faktor penting yang mengoperasikan pembentukan mikrosfer. Waktu dan laju pengadukan selama emulsifikasi menentukan ukuran droplet (Takai *et al.*, 2011).

Porositas pada mikrosfer terbentuk dengan penambahan agen pembentuk pori (porogen). Porogen sering digunakan dalam metode penguapan pelarut dan metode polimerisasi, yang merupakan metode paling umum untuk menyiapkan mikrosfer berpori. Mekanisme porogen dapat digambarkan sebagai pengecoran pelarut/pencucian partikulat, di mana porogen biasanya merupakan agen tidak reaktif yang ditambahkan ke dalam bahan untuk pembuatan mikrosfer berpori. Setelah partikulat porogen dihilangkan, ruang yang mereka tinggalkan menjadi pori-pori baik secara eksternal maupun internal. Porogen yang umum digunakan adalah garam *effervescent* seperti amonium bikarbonat, garam anorganik seperti natrium klorida, lilin hidrokarbon, polimer linier, karbohidrat, gelatin, es, dan gula (Cai *et al.*, 2013).

II.3 Uraian bahan tambahan

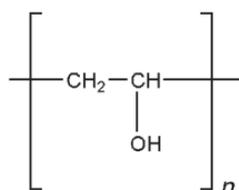
II.3.1 Poly- ϵ -caprolactone (PCL)



Gambar 4. Struktur PCL (Song *et al.*, 2018)

Poly- ϵ -caprolactone (PCL) adalah salah satu poliester tidak berbahaya yang diperoleh dengan polimerisasi pembukaan cincin dari monomer ϵ -kaprolakton, yang dapat diproses melalui mekanisme polimerisasi anionik, kationik, koordinasi atau radikal (Malikmammadov *et al.*, 2018). PCL adalah polimer semi-kristal dengan titik leleh sebesar 55°C – 60°C dan suhu transisi kaca yang sangat rendah sekitar -54°C , dengan demikian cenderung mempertahankan keadaan seperti karet dan permeabilitas bahan yang tinggi dalam kondisi fisiologis (Song *et al.*, 2018). PCL memiliki sifat dapat terurai secara hayati, biokompatibel, dan tidak larut dalam air (Deliormanlı *et al.*, 2021)

II.3.2 Polivinil alkohol (PVA)

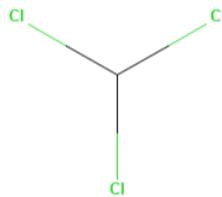


Gambar 5. Struktur PVA (Rowe *et al.*, 2009)

Polivinil alkohol (PVA) adalah polimer sintetik yang larut dalam air. Polivinil alkohol digunakan dalam formulasi farmasi berfungsi sebagai zat

penstabil untuk emulsi dengan konsentrasi 0,25–3,0% b/v (Rowe *et al.*, 2009). PVA merupakan polimer sintetik nonionik yang memiliki biodegradabilitas yang sangat baik. Berbagai macam aplikasi penggunaan PVA yaitu sebagai pengemulsi, penstabil partikel koloid, perekat, dan bahan pelapis di industri tekstil dan kertas. Biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan kurangnya toksisitas mendukung pemanfaatan luas PVA dalam bidang kedokteran, industri kosmetik dan farmasi (Wiśniewska *et al.*, 2015)

II.3.3 Kloroform



Gambar 6. Struktur kloroform (Pubchem, 2022)

Kloroform adalah cairan tidak berwarna dengan bau yang khas, tidak mengiritasi, dan rasa yang sedikit manis. Kloroform terbakar hanya ketika mencapai suhu yang sangat tinggi. Kloroform digunakan sebagai anestesi inhalasi selama operasi serta penggunaan utama dalam industri yaitu digunakan sebagai pelarut dan bahan produksi freon zat pendingin (Pubchem, 2022). Kloroform adalah salah satu pelarut yang memenuhi syarat untuk proses mikroenkapsulasi berbasis emulsi, dan sering digunakan dalam pembuatan mikrosfer polimer (Shim & Sah, 2020).

II.3.4 Parafin cair

Parafin adalah campuran murni hidrokarbon jenuh yang memiliki rumus umum C_nH_{2n+2} , dan diperoleh dari minyak bumi atau minyak serpih (Rowe *et al.*, 2009). Parafin cair dalam pembuatan mikrosfer berfungsi sebagai agen porogenik (pembentuk poros). Parafin cair akan terdispersi dalam matriks polimer dalam bentuk mikrosfer karena adanya pemisahan fasa. Selain itu, mikrosfer parafin cair cenderung berada di permukaan film hibrida selama penguapan pelarut karena ketidaklarutan parafin cair dalam pelarut yang digunakan (Wang *et al.*, 2017).

II.3.5 Akuades

Akuades banyak digunakan sebagai bahan baku dan pelarut dalam formulasi dan pembuatan produk farmasi. Keamanannya dalam formulasi farmasi tidak diragukan jika telah memenuhi standar kualitas untuk dapat diminum dan kandungan mikroba (Rowe *et al.*, 2009).