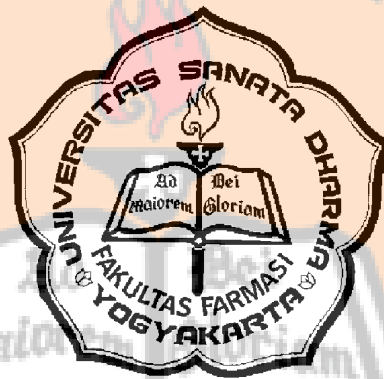


**PERBEDAAN PROFIL DISOLUSI KURKUMIN DALAM DISPERSI
PADAT EKSTRAK KUNYIT PADA BERBAGAI RASIO
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA-POLIETILEN GLIKOL 4000**

SKRIPSI

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



Oleh:

Indrie Lestarie

148114080

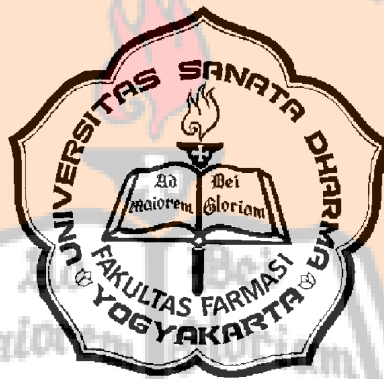
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA**

2018

**PERBEDAAN PROFIL DISOLUSI KURKUMIN DALAM DISPERSI
PADAT EKSTRAK KUNYIT PADA BERBAGAI RASIO
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA-POLIETILEN GLIKOL 4000**

SKRIPSI

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



Oleh:

Indrie Lestarie

148114080

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA**

2018

Persetujuan Pembimbing

**PERBEDAAN PROFIL DISOLUSI KURKUMIN DALAM DISPERSI
PADAT EKSTRAK KUNYIT PADA BERBAGAI RASIO
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA-POLIETILEN GLIKOL 4000**

Skripsi yang diajukan oleh :

Indrie Lestarie

NIM : 148114080

telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

(Dr. Dewi Setyaningsih, M.Sc., Apt.)

Tanggal, 14 Maret 2018

Pengesahan Skripsi Berjudul

**PERBEDAAN PROFIL DISOLUSI KURKUMIN DALAM DISPERSI
PADAT EKSTRAK KUNYIT PADA BERBAGAI RASIO
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA-POLIETILEN GLIKOL 4000**

Oleh :

Indrie Lestarie

NIM : 148114080

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

pada tanggal: 20 April 2018

Mengetahui

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

Dekan

Ans Widayati, PhD., Apt.

Panitia Penguji

Tanda tangan

1. Dr. Dewi Setyaningsih, M. Sc., Apt.

2. Beti Pudyastuti, M.Sc., Apt.

3. Dr. Agatha Budi Susiana Lestari, Apt.

.....

.....

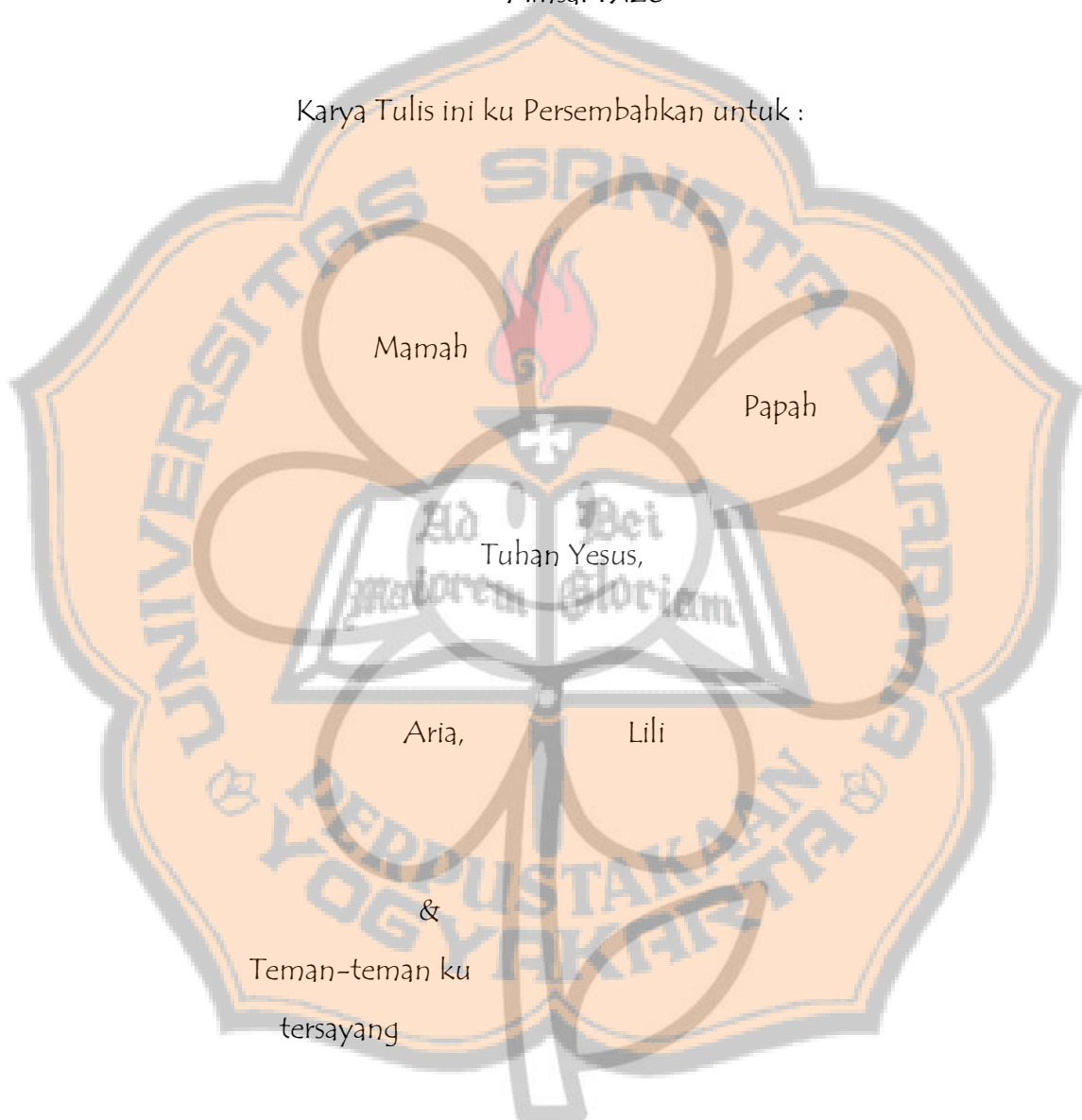
.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengarkanlah nasihat dan terimalah didikan,
supaya engkau menjadi bijak di masa depan

Amsal 19:20

Karya Tulis ini ku Persembahkan untuk :



&
Teman-teman ku
tersayang

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.

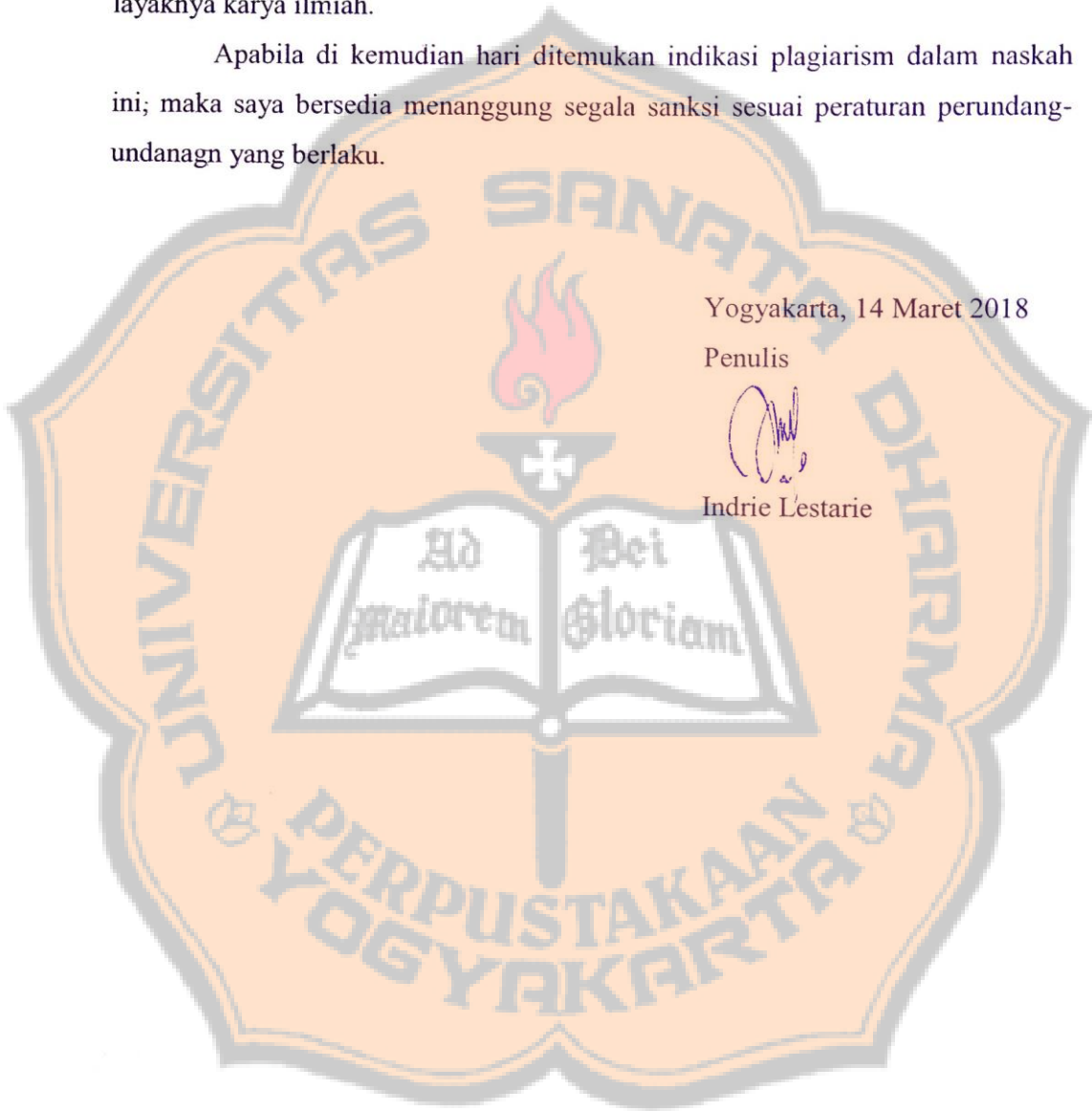
Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini; maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Yogyakarta, 14 Maret 2018

Penulis



Indrie Lestarie



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Indrie Lestarie

Nomor Mahasiswa : 148114080

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

**“PERBEDAAN PROFIL DISOLUSI KURKUMIN DALAM DISPERSI PADAT
EKSTRAK KUNYIT PADA BERBAGAI RASIO HIDROKSIPROPIL METILSELULO-
LOSA-POLIEETILEN GLIKOL 4000”**

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.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Yogyakarta

Pada tanggal : 20 April 2018

Yang menyatakan



(Indrie Lestarie)

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan anugerah-Nya, naskah skripsi dengan judul **“Perbedaan Profil Disolusi Kurkumin dalam Dispersi Padat Ekstrak Kunyit pada Berbagai Rasio Hidroksipropil Metilselulosa-Polietilen Glikol 4000”** ini dapat terselesaikan dengan baik. Selama proses pengerjaan skripsi mulai dari penulisan proposal, penelitian, hingga penulisan naskah skripsi ini, penulis mendapat banyak dukungan, sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Aris Widayati, PhD., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
2. Dr. Dewi Setyaningsih, M. Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing atas semua ilmu, bimbingan, saran, masukan, nasihat dari mulai pencarian ide, penyusunan proposal, proses penelitian, penyusunan naskah skripsi, serta menyediakan alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian.
3. Dr. Dewi Setyaningsih, M. Sc., Apt. atas diperbolehkannya kami bergabung dalam penelitian payung “Formulasi Dispersi Padat Ekstrak Kunyit Terstandar untuk Meningkatkan Disolusi dan Bioavailabiitas Kurkumin”.
4. Beti Pudyastuti, M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji atas semua saran, masukan dan kritik selama proses pembuatan proposal dan naskah skripsi.
5. Dr. Agatha Budi Susiana Lestari, Apt. selaku Dosen Penguji atas semua saran, masukan dan kritik selama proses pembuatan proposal dan naskah skripsi.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma atas semua pengajaran, ilmu dan waktu yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan.
7. Nacalai Tesque, Inc. Jepang, selaku *supplier* standar kurkumin.
8. PT. Phytochemindo Reksa, selaku *supplier* ekstrak kunyit.
9. PT. Collorcon, selaku selaku *supplier* Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC).

10. Mas Bimo Lab. Anpus, Pak Musrifin, Mas Bimo Lab. KAI, Pak Parlan, Mas Agung, dan seluruh laboran yang telah membantu, mengajari dan menyemangati penulis selama penelitian dilakukan.
11. Kedua Orang Tua penulis, Mamah dan Papah yang selalu mendoakan dan mengingatkan untuk terus semangat, serta menjadi pendengar saat penulis bercerita.
12. Kepada kakak dan adik dari penulis, Aria Jaya, Ade Yuniati dan Irlie Riak Asi, yang selalu memberi semangat, doa serta menghibur penulis.
13. Teman-teman kelompok skripsi, Ayu, Fafa, Astrid, Widi, Venty, Christine, dan Retta atas kerja sama dan suka duka selama melakukan penelitian.
14. Andreas Billyansa, atas semua waktu, tenaga dan semangat yang sudah diberikan kepada penulis selama mengerjakan proposal, penelitian hingga naskah ini selesai.
15. Teman-teman Kost Aluna, Romauli Purba dan Sastira Putri yang sudah menjadi penyemangat, pengingat, *alarm*, dan tempat curahan hati penulis.
16. Sahabat penulis sejak SMA, Sandro, Made, Virna dan Radina, yang selalu mendoakan dan menghibur penulis dari jauh.
17. Teman-teman FSM 2014 atas kesan dan cerita yang sudah diberi selama masa perkuliahan.
18. Seluruh pembaca naskah skripsi ini.

Naskah ini belum sempurna, mohon maaf atas segala kekurangan yang terdapat dalam naskah skripsi ini. Tidak banyak yang dapat penulis katakan, namun besar harapan penulis agar karya tulis ini dapat berkontribusi dalam dunia penelitian dan masyarakat. Terima kasih.

Yogyakarta, 11 maret 2018

Penulis

ABSTRAK

Kurkumin termasuk dalam obat BCS kelas II karena kurkumin memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Untuk meningkatkan disolusi dari kurkumin, maka dibuatlah dalam bentuk dispersi padat. Pada penelitian ini dispersi padat (DP) dibuat dengan *drug load* sebesar 30% dengan pembawa HPMC-PEG4000 (1:13, 1:6, 1:4), untuk melihat profil disolusi kurkumin dari DP kurkumin pada rasio HPMC-PEG4000 yang beragam. DP disiapkan dengan metode pelepasan-pelarutan. Pengukuran kadar kurkumin dilakukan dengan metode spektrofotometri visibel. Selanjutnya dilakukan uji kadar kurkumin, uji kelarutan, dan uji disolusi dari DP dan campuran fisik (CF).

Hasil uji menunjukkan bahwa kadar kurkumin dari DP dan CF masuk dalam *range* yang memenuhi persyaratan. Selanjutnya berdasar uji kelarutan terbukti bahwa bentuk DP dapat meningkatkan kelarutan dibanding dengan CF, serta hasil uji disolusi didapatkan bahwa persen terdisolusi dari DP lebih banyak dibandingkan dengan CF, dimana nilai persen terdisolusi paling tinggi pada DP formula 3 (HPMC:PEG4000 yaitu 1:4). Kemudian setelah nilai *dissolution efficiency* (DE) menit ke 180 didapatkan, lalu nilai DE_{180} dibandingkan antara CF dan DP per formula, serta dibandingkan pula nilai DE_{180} dari DP dari antar formula. Hasil didapatkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $\alpha=0,05$. Maka, disimpulkan bahwa kombinasi HPMC-PEG4000 pada formula DP dengan rasio yang beragam terbukti memiliki profil disolusi yang berbeda-beda.

Kata kunci: kurkumin, disolusi, dispersi padat, HPMC, PEG4000.

ABSTRACT

Curcumin is classified into BCS class II, because curcumin has a low water solubility. To increase the curcumin's dissolution rate, it's made into solid dispersion form. In this study, solid dispersion (SD) made with 30% drug load, with HPMC-PEG4000 (1:13,1:6,1:4) as carriers, to see curcumin's dissolution rate in some ratio of HPMC-PEG4000. SD were prepared by melting-solvent evaporation method. Curcumin content measurement was performed by spectrophotometric method. After that, curcumin content test, solubility test, and dissolution test were do to SD and physical mixture (PM).

The result showed that SD and PM's curcumin content are included into range which fulfills the requirements. Then, from solubility test, SD form was proved can increase curcumin's solubility if compared with PM, and from dissolution test, the result showed that dissolution percent by SD were more then PM, where the highest dissolution present value were showed by SD 3rd formula (HPMC:PEG4000 1:4). After dissolution efficiency (DE) value at minute-180 was obtained, DE₁₈₀ between SD dan PM per formulation was compared, and DE₁₈₀ value between SD per formulation was compared too. All result showed that there were significant differences with alpha=0,05. The conclusion was combination of HPMC-PEG4000 in SD formulations with some ratio was proved has differences in profile dissolution.

Key words :curcumin, dissolution, solid dispersion, HPMC, PEG4000

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
PRAKATA.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
PENDAHULUAN	1
METODE PENELITIAN.....	2
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	7
KESIMPULAN	14
SARAN	14
DAFTAR PUSTAKA	15
LAMPIRAN	17
BIOGRAFI PENULIS	35

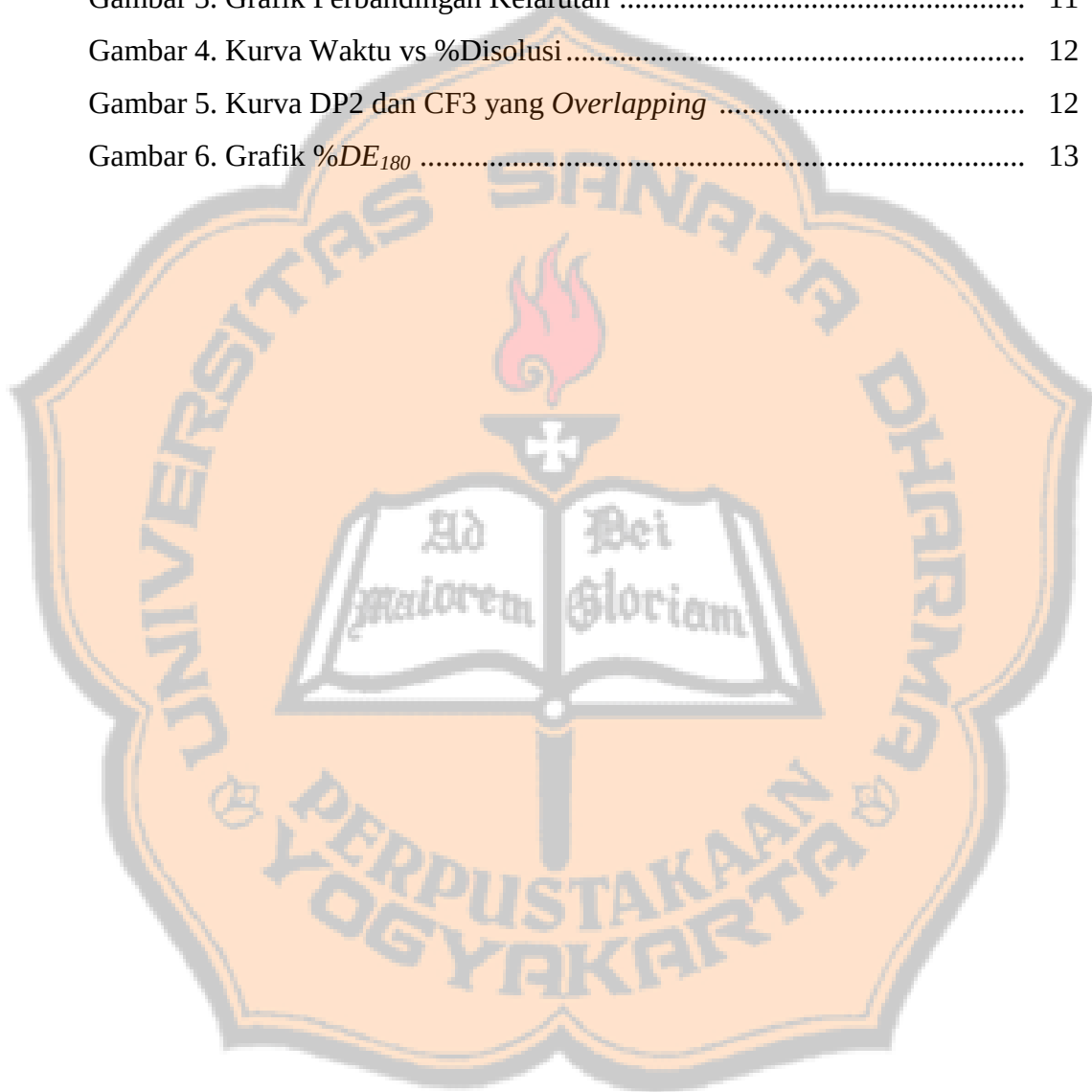
DAFTAR TABEL

Tabel I. Tabel Formula	5
Tabel II. Akurasi dan Presisi	8
Tabel II. Hasil Uji Kadar Kurkumin	10



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Medium Disolusi	9
Gambar 2. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Metanol.....	9
Gambar 3. Grafik Perbandingan Kelarutan	11
Gambar 4. Kurva Waktu vs %Disolusi	12
Gambar 5. Kurva DP2 dan CF3 yang <i>Overlapping</i>	12
Gambar 6. Grafik % DE_{180}	13



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Ekstrak Kunyit dari PT. Phytochemindo Reksa	17
Lampiran 2.	<i>Pruduct Information</i> Standar Kurkumin dari Nacalai. Inc	18
Lampiran 3.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	19
Lampiran 4.	Hasil Verifikasi Metode Analisis : Akurasi dan Presisi Medium Disolusi	21
Lampiran 5.	<i>Summary Output Regression Statistics</i> Kurva Baku Medium Disolusi.....	22
Lampiran 6.	<i>Summary Output Regression Statistics</i> Kurva Baku Metanol	22
Lampiran 7.	Pembuatan Dispersi Padat.....	22
Lampiran 8.	Uji Statistika Uji Kelarutan.....	23
Lampiran 9.	Uji Disolusi	25
Lampiran 10.	Statistika Uji Disolusi	30
Lampiran 11.	Foto Uji <i>Drug Load</i>	34
Lampiran 12.	Foto Uji Kelarutan.....	34
Lampiran 13.	Foto Uji Disolusi.....	34

PENDAHULUAN

Kunyit merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia yang mengandung berbagai kandungan fitokimia. Kunyit mengandung kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin. Kurkuminoid adalah kelompok senyawa fenolik yang memberikan warna kuning pada kunyit, dengan komponen utama adalah kurkumin yang diketahui bertanggung jawab terhadap sebagian besar efek terapi, yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi, antivirus, antibakteri, antifungi, dan antikanker (Aggarwal *et al.*, 2003).

Kurkumin termasuk dalam obat *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II. Obat dengan BCS kelas II memiliki kelarutan yang rendah dalam air namun memiliki permeabilitas yang tinggi (Wan *et al.*, 2012). Kurkumin tidak larut dalam air, dimana ketidaklarutan dan kurangnya *wettability* dari kurkumin menyebabkan rendahnya disolusi dan bioavailabilitas kurkumin (Modasiya and Patel, 2012).

Kelarutan senyawa dapat ditingkatkan dengan berbagai cara, seperti pembentukan garam yang lebih larut, penggunaan surfaktan atau *co-solvent* sebagai agen pelarut, penggunaan *prodrug* serta dengan memperkecil ukuran partikel (Nikghalb *et al.*, 2012). Dispersi padat adalah dispersi satu atau lebih bahan aktif hidrofobik dalam pembawa atau matriks hidrofilik dalam bentuk padat. Tujuan pembentukan dispersi padat adalah untuk meningkatkan kecepatan disolusi. Peningkatan laju disolusi dari dispersi padat dapat menggunakan empat mekanisme yaitu meningkatkan pembasahan obat melalui kontak langsung obat dengan matriks hidrofilik, memperkecil ukuran partikel sehingga luas permukaan semakin besar, pengurangan agregasi dan aglomerasi partikel obat, dan mengubah bentuk kristal ke amorf (Mogal *et al.*, 2012).

Beberapa obat menunjukkan peningkatan pelepasan obat dengan dispersi padat dalam HPMC misalkan pada obat yang sukar larut pada asam lemah seperti nilvadipine dan benidipine (Nikghalb *et al.*, 2012). Pada penelitian Nguyen (2015), HPMC berperan dalam mengontrol pelepasan obat yaitu sebagai matriks hidrofilik yang meningkatkan kelarutan dan afinitas terhadap air. Dalam

penelitian Ludwinia (2016), tentang disolusi kurkumin pada pembawa HPMC dengan *drug load* sebesar 10%, 20% dan 30%. Semakin meningkat jumlah *drug load*, persen terdisolusi yang diperoleh semakin menurun sehingga penelitian ini ditujukan untuk memperbaiki profil disolusi dari dispersi padat ekstrak kunyit-HPMC dengan *drug load* sebesar 30%.

Polietilen glikol (PEG) merupakan polimer dari etilen oksida dan air. PEG secara luas digunakan dalam pembuatan dispersi padat karena memiliki afinitas yang tinggi terhadap air (Nguyen, 2015). PEG digunakan untuk meningkatkan kelarutan senyawa-senyawa yang memiliki sifat kurang larut dalam air. PEG 4000 dan PEG 6000 sering digunakan sebagai pembawa untuk meningkatkan disolusi dari obat-obat yang kurang larut air (Mesnukul *et al.*, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Suresh *et al.* (2013) terkait profil kelarutan kurkumin dalam variasi jumlah PEG 4000 atau PEG 6000 menunjukkan kelarutan kurkumin lebih besar pada PEG 4000 dibandingkan dengan PEG 6000. Pada penelitian yang dilakukan oleh Okonogi *and* Puttipipatkachorn (2006) tentang peningkatan disolusi dari dispersi padat dengan *drug-load* yang besar, menyatakan bahwa dispersi padat dengan sistem trimer (dispersi padat dengan 2 pembawa) menghasilkan disolusi yang lebih besar dan signifikan dibandingkan dengan dispersi padat sistem biner. Dari acuan tersebut maka peneliti akan menambahkan PEG 4000 sebagai pembawa dalam dispersi padat ekstrak kurkumin-HPMC, dengan proporsi ekstrak kunyit yaitu sebesar 30% dan melihat perbedaan profil disolusi dari kurkumin pada berbagai rasio HPMC dan PEG 4000. Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang berbeda bermakna pada profil disolusi dari antar formula dispersi padat.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian “Perbedaan Profil Disolusi Kurkumin Dalam Dispersi Padat Ekstrak Kunyit Pada Berbagai Rasio Polietilen Glikol 4000-Hidroksipropil Metilselulosa” ini merupakan jenis penelitian eksperimental murni.

Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*Pyrex*), *magnetic stirrer*, sonikator (*Elmasonic S 10H*), spektrofotometer UV-Vis (*Shimadzu 1240*), timbangan analitik (*Mettler Toledo*), mikropipet, pH indikator universal (*Merck*), *water bath*, alat uji disolusi (*Guoming*), desikator, ayakan nomor mesh 60, mortir dan stamper.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah standar kurkumin, ekstrak kunyit terstandar dengan kadar kurkumin sebesar 84,675% (ditetapkan dengan spektrofotometer di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma), akuades, etanol 96%, metanol p.a., alkohol, hidroksipropil metilsellulosa (HPMC) E15, polietilen glikol (PEG) 4000, kapsul kosong 00.

Pembuatan Larutan Baku Kurkumin

1. Larutan Stok Kurkumin

Kurkumin ditimbang kurang lebih seksama 1 mg, dilarutkan dengan 1 mL metanol dan disimpan dalam wadah terlindung cahaya. Konsentrasi larutan yang didapat sebesar 1000 µg/mL.

2. Larutan Intermediet

Larutan intermediet di buat dari larutan stok sehingga konsentrasi larutan menjadi 10 µg/ mL.

Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

1. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kurkumin dengan Pelarut Medium Disolusi

Larutan intermediet kurkumin diambil sebanyak 0,25 mL; 1,5 mL, dan 3 mL dan diencerkan dengan medium disolusi pada labu ukur 10 mL. Larutan ini diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 400-600 nm.

2. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kurkumin dengan Pelarut Metanol

Larutan intermediet kurkumin diambil sebanyak 0,25 mL; 1,5 mL, dan 3 mL dan diencerkan dengan metanol pada labu ukur 10 mL. Larutan ini diukur

absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 400-600 nm.

Verifikasi Metode Analisis

1. Akurasi dan Presisi

Larutan intermediet kurkumin dibuat tiga seri dengan konsentrasi 0,538 ; 3,232 ; 5,384 ($\mu\text{g/mL}$) kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL diencerkan dengan medium disolusi hingga batas tanda. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum. Replikasi sebanyak tiga kali. Akurasi dinyatakan dengan %perolehan kembali dan presisi dinyatakan dengan nilai koefisiensi variasi.

2. Linearitas

Larutan intermediet dibuat dengan konsentrasi 0,011 ; 0,021 ; 0,043 ; 0,085 ; 0,173 ; 0,214 ; 0,416 ; 0,538 ; 1,080 ; 2,078 ; 3,232 ; 4,365 ; 5,384 ; 6,444 ($\mu\text{g/mL}$) masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan dengan medium disolusi hingga tanda batas. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum. Replikasi sebanyak tiga kali, lalu di analisis dengan *Least Square Analysis*.

Pembuatan Kurva Baku

1. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Metanol

Larutan intermediet kurkumin dibuat enam seri dengan konsentrasi 0,538 ; 1,080 ; 2,078 ; 3,232 ; 4,365 ; 5,384 ($\mu\text{g/mL}$) kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL diencerkan dengan metanol hingga batas tanda. Larutan ini diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Replikasi sebanyak tiga kali. Persamaan kurva baku didapat dengan menghitung regresi linear.

2. Kurva Baku Kurkumin dalam Medium Disolusi

Larutan intermediet kurkumin diambil sebanyak konsentrasi 0,011 $\mu\text{g/mL}$; 0,021 $\mu\text{g/mL}$; 0,043 $\mu\text{g/mL}$; 0,085 $\mu\text{g/mL}$; 0,173 $\mu\text{g/mL}$; 0,214 $\mu\text{g/mL}$; 0,416 $\mu\text{g/mL}$; 0,538 $\mu\text{g/mL}$; 1,080 $\mu\text{g/mL}$; 2,078 $\mu\text{g/mL}$; 3,232 $\mu\text{g/mL}$; 4,365 $\mu\text{g/mL}$; 5,384 $\mu\text{g/mL}$; 6,444 $\mu\text{g/mL}$ dimasukkan ke dalam labu takar

10,0 mL, diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,0 dengan 0,5% SLS hingga batas tanda. Larutan diukur pada panjang gelombang maksimum. Replikasi sebanyak tiga kali. Persamaan kurva baku didapat dengan menghitung regresi linear.

Pembuatan Dispersi Padat Ekstrak Kunyit-HPMC-PEG 4000 dengan Drug Load 30%

Tabel I. Tabel Formula Dispersi Padat

Formula	Ekstrak Kunyit 30% (g)	HPMC (g)	PEG 4000 (g)	Rasio HPMC:PEG 4000
I	1,8	0,3	3,9	1:13
II	1,8	0,6	3,6	1:6
III	1,8	0,84	3,36	1:4

Keterangan : HPMC=Hidroksipropil metilselulosa ; PEG=Polietilen glikol

Ekstrak kunyit, HPMC, dan PEG 4000 ditimbang masing-masing. Ekstrak kunyit dan HPMC dilarutkan masing-masing dalam etanol 96% sambil diaduk dengan *magnetic stirrer*, PEG 4000 dilelehkan dalam cawan porselen di atas penangas air hingga meleleh dengan suhu 50-58°C. Kemudian larutan ekstrak kunyit dan HPMC dicampurkan ke dalam PEG 4000 hingga homogen. Selanjutnya campuran tersebut didinginkan hingga memiliki bobot tetap, kemudian gerus padatan tersebut lalu ayak dengan ayakan nomor mesh 60 (Syamsuni, 2005), serbuk ditimbang secara seksama kurang lebih 500 mg dan dimasukkan ke dalam kapsul kosong 00.

Pembuatan Serbuk Campuran Fisik Kurkumin-HPMC-PEG 4000 (kontrol)

Campuran fisik (kontrol) dibuat dengan mencampurkan serbuk ekstrak kunyit, HPMC dan PEG 4000 hingga homogen menggunakan mortir dan stamper, lalu di ayak dengan ayakan nomor mesh 60 (Syamsuni, 2005). Serbuk campuran fisik ditimbang seksama kurang lebih 500 mg kemudian dimasukkan ke dalam kapsul kosong 00 untuk uji disolusi.

Pembuatan Medium Disolusi

Medium disolusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,5% sodium lauril sulfat (SLS) dalam 20 mM dapar fosfat pH 6.

Uji Kelarutan

Dispersi padat dan campuran fisik sebanyak 25 mg dilarutkan dalam 25 mL dapar fosfat pH 6 hingga jenuh di dalam wadah tertutup, diaduk menggunakan shaker selama 48 jam dengan kecepatan putar 75 rpm di suhu kamar dan terlindung dari cahaya, kemudian disaring dengan kertas saring *Whatman* no. 1. Lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum.

Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan terhadap dispersi padat ekstrak kunyit-HPMC-PEG 4000 dan campuran fisik menggunakan alat disolusi USP tipe II dengan kecepatan 100 rpm (Rahman *et al.* 2009). Medium disolusi terdiri dari 500 mL dapar fosfat pH 6 dan SLS 0,5% dengan suhu larutan $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (USP,1995). Saat disolusi kapsul di beri pemberat agar kapsul tenggelam di dasar *chamber*. Sebanyak 1 mL cuplikan diambil pada interval waktu tertentu yaitu 0, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 dan 180 menit. Setiap kali pengambilan cuplikan medium yang hilang diganti dengan medium yang baru dengan jumlah dan suhu yang sama. Cuplikan yang telah diambil sebanyak 1 mL, kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Uji Kadar Kurkumin dalam Dispersi Padat dan Campuran Fisik

Dispersi padat dan campuran fisik masing-masing ditimbang sebanyak 5 mg dilarutkan dengan 5 mL metanol dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 15 menit. Larutan disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no.1 kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dan dihitung kadar kurkumin.

Analisis data

Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan aplikasi *realstat* pada Microsoft Excel. Nilai efisiensi disolusi kurkumin pada setiap formula dispersi padat dan campuran fisik (kontrol) dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Bila data yang dihasilkan terdistribusi normal dan homogen, pengujian dilakukan dengan uji statistik parametrik yaitu ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Namun bila data tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, pengujian dengan uji statistik non parametrik yaitu *kruskal-wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini proporsi ekstrak kunyit yang digunakan adalah 30%, di mana proporsi ini mengacu dari penelitian yang dilakukan oleh Ludwinia (2016). Pada penelitian tersebut terdapat tiga proporsi ekstrak yaitu 10%, 20% dan 30%. Untuk meningkatkan disolusi dari dispersi padat ekstrak kunyit-HPMC yang dibuat tersebut maka dispersi dibuat dalam sistem trimer, di mana pembawa yang digunakan merupakan gabungan dari dua buah pembawa. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Okonogi and Puttipipatkachorn (2006), dimana didapatkan bahwa dispersi padat dengan sistem trimer (ofloxacin:PEG:Tween rasio 5:5:1) menghasilkan profil disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan dispersi padat sistem biner (ofloxacin:PEG rasio 5:5).

Sebelum pembuatan kurva baku, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum kurkumin dalam pelarut metanol serta dalam pelarut medium disolusi. Hasil menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum kurkumin dalam pelarut metanol adalah 424 nm dan dalam pelarut medium disolusi adalah 430 nm.

Verifikasi Metode

a. Akurasi dan Presisi

Dari hasil verifikasi metode yang dilakukan dengan tiga kali replikasi, didapatkan %perolehan kembali dan koefisien variasi dari tiga konsentrasi

berbeda. Untuk rata-rata %perolehan kembali dari konsentrasi rendah yaitu 94,17%, untuk konsentrasi tengah yaitu 96,38%, dan untuk konsentrasi tinggi yaitu 95,55%. Berdasarkan AOAC (2016), untuk sampel dengan rentang kadar kadar 0,1 µg/ mL hingga 10 µg/ mL memiliki %perolehan kembali dengan rentang batas yang dapat di terima antara yaitu 80-110%. Selanjutnya, hasil analisis juga didapatkan koefisien variasi dimana dari konsentrasi rendah didapatkan koefisien variasi sebesar 1,46%, untuk konsentrasi tengah didapatkan 0,36% dan 3,26% untuk konsentresi tinggi. Berdasarkan AOAC (2016), untuk sampel dengan kadar 1 µg/mL memiliki koefisien variasi dengan rentang batas yang dapat diterima yaitu kurang dari 11%. Dari hasil %perolehan kembali dan koefisien variasi dapat dilihat bahwa hasil yang didapat masuk dalam rentang yang diterima sehingga dapat dikatakan bahwa metode analisis yang digunakan sudah akurat dan teliti.

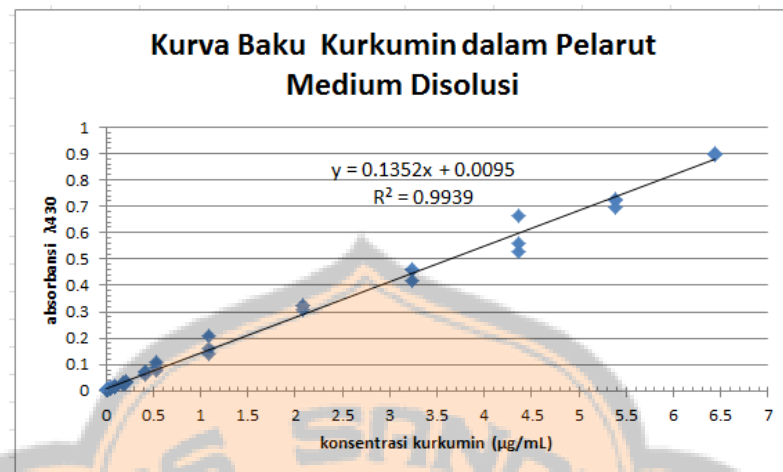
Tabel II. Akurasi dan Presisi

Konsentrasi Teoritis (µg/mL)	Konsentrasi yang didapat (µg/mL)	% Perolehan Kembali	CV (%)
0,538	0,51	95,55	1,46
	0,50	92,80	
	0,51	94,17	
3,232	3,13	96,69	0,36
	3,12	96,46	
	3,10	96,00	
5,384	5,32	98,84	3,26
	4,99	92,66	
	5,12	95,13	

Keterangan : CV = Koefisien Variasi

b. Linearitas

Selain itu, dari hasil analisis untuk verifikasi metode analisis juga didapatkan koefisien korelasi atau r sebesar 0,9969 ($R^2 = 0.9939$) (Gambar 1). Berdasarkan acuan AOAC (2002), suatu metode dikatakan memenuhi syarat jika koefisien korelasi yang didapatkan lebih besar dari 0,99, sehingga dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa metode yang digunakan tersebut sudah memenuhi syarat linearitas.



Gambar 1. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Medium Disolusi

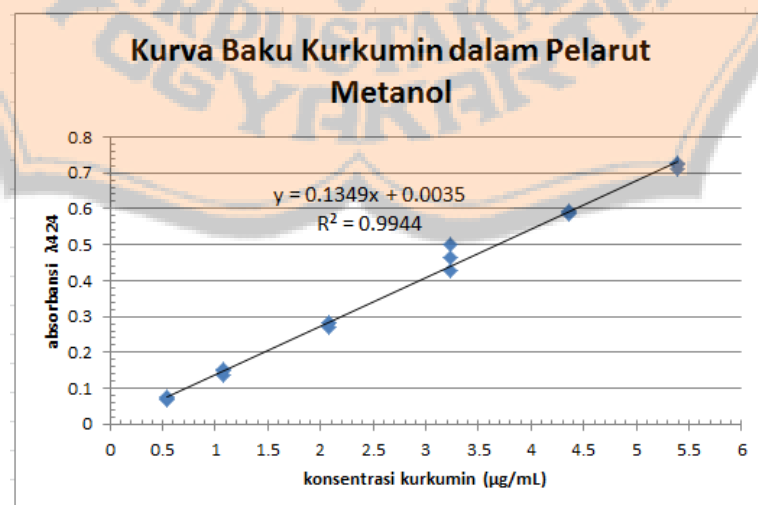
Kurva Baku

a. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Medium Disolusi

Kurva baku medium disolusi di buat dengan 14 seri konsentrasi. Persamaan kurva baku yang didapatkan dengan pelarut medium disolusi adalah $y = 0,1352x + 0,0095$ (Gambar 1).

b. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Metanol

Kurva baku medium disolusi di buat dengan 6 seri konsentrasi. Persamaan kurva baku yang didapatkan dengan pelarut metanol adalah $y = 0,1349x + 0,0035$ (Gambar 2).



Gambar 2. Kurva Baku Kurkumin dalam Pelarut Metanol

Uji Kadar Kurkumin dalam Dispersi Padat dan Campuran Fisik

Setelah pembuatan dispersi padat (selanjutnya disingkat DP) dan campuran fisik (selanjutnya disingkat CF) dilakukan pengujian kadar kurkumin dalam dispersi padat dan campuran fisik. Uji ini bertujuan untuk melihat konsentrasi zat aktif dalam obat/dispersi yang telah dibuat agar dapat mengetahui kehilangan zat aktif karena proses preparasi. Hasil uji kadar kurkumin, didapatkan hasil rata-rata kadar kurkumin untuk campuran fisik formula 1 yaitu 23,57%, campuran fisik formula 2 yaitu 23,53%, lalu campuran fisik formula 3 yaitu 24,64%, serta untuk dispersi padat formula 1 yaitu 21,81%, dispersi padat formula 2 yaitu 24,85%, dan untuk dispersi padat formula 3 yaitu 25,53% (Tabel III).

Tabel III. Hasil Uji Kadar Kurkumin

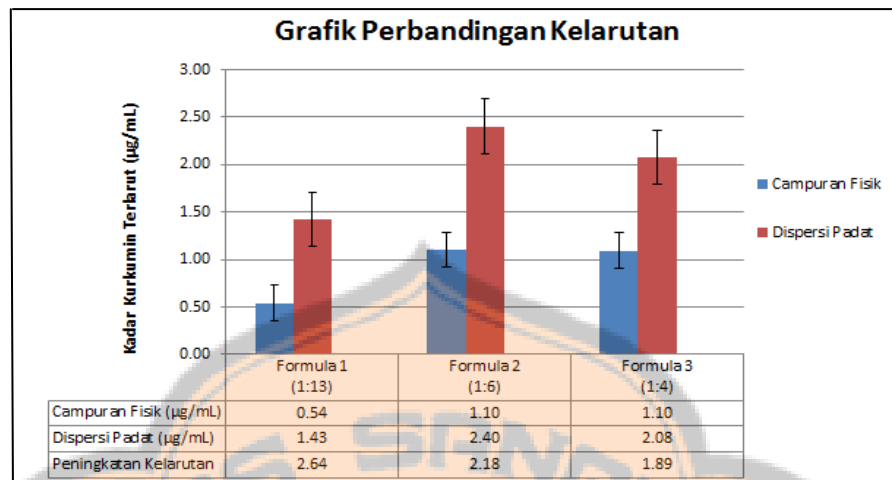
Formula	Rata-rata Kadar Aktual $\pm$ SD	Kadar Seharusnya	% Perolehan kembali
CF 1	23,57 % $\pm$ 1,26	27,08 %	87,02 %
CF 2	23,53 % $\pm$ 1,91	25,29 %	92,98 %
CF 3	24,64 % $\pm$ 1,38	25,39 %	96,98 %
DP 1	21,81 % $\pm$ 1,69	25,60 %	85,20 %
DP 2	24,85 % $\pm$ 0,88	25,44 %	97,69 %
DP 3	25,53 % $\pm$ 1,86	25,40 %	100,48 %

Keterangan : CF = Campuran Fisik ; DP = Dispersi Padat ; SD = Standar Deviasi

Dari hasil uji kadar kurkumin tersebut didapatkan kadar kurkumin yang lebih kecil dari pada kadar kurkumin yang seharusnya, hal ini dapat dikarenakan terjadi kehilangan bahan pada saat proses pembuatan dispersi padat dan campuran fisik.

Uji Kelarutan

Uji berikutnya yaitu uji kelarutan, dimana uji ini bertujuan untuk melihat dan membandingkan kelarutan dari dispersi padat dan campuran fisik dalam medium disolusi (dapar fosfat). Dari uji kelarutan ini didapatkan hasil bahwa kelarutan dari dispersi padat formula 1, 2, dan 3 memiliki peningkatan bila dibandingkan dengan kelarutan dari masing-masing campuran fisik formula 1, 2 dan 3.



Gambar 3. Grafik Perbandingan Kelarutan

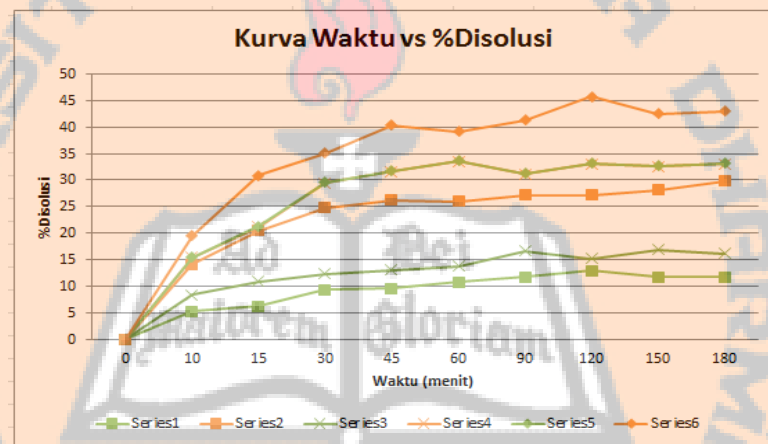
Dari Gambar 3, dapat dilihat kelarutan antara formula dispersi padat dibandingkan dengan campuran fisik terjadi peningkatan kelarutan dimana pada Formula 1 peningkatan kelarutan adalah sebesar 2,64x, pada Formula 2 yaitu 2,18x, serta pada formula 3 adalah sebesar 1,89x. Kelarutan antara campuran fisik dan dispersi padat pada setiap formula mengalami perbedaan yang signifikan hal ini dapat dilihat dari hasil uji statistik yang dilakukan dimana nilai P ($\alpha = 0,05$) yang di dapat untuk formula 1 yaitu 0,00028, lalu formula 2 yaitu 0,01422, dan 0,02477 untuk formula 3. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pembuatan dispersi padat dapat meningkatkan kelarutan dari kurkumin dibandingkan campuran fisiknya.

Kelarutan senyawa dapat ditingkatkan dengan cara memperkecil ukuran partikel (Nikghalb *et al.*, 2012). Ukuran partikel dapat diperkecil dengan membuatnya dalam bentuk dispersi padat (Mian, 2014). Pembawa yang digunakan untuk membuat dispersi padat salah satunya polimer seperti HPMC dan PEG 4000. Interaksi antara obat dan polimer dapat menghambat kristalisasi obat (Baghel *et al.*, 2016), di mana kristalisasi dapat menyebabkan rendahnya kelarutan obat. Kombinasi dari PEG dan HPMC dapat menghambat proses terjadinya kristalisasi (Mian, 2014). Proses kristalisasi bisa di cegah karena interaksi antara obat dan polimer dengan mengubah viskositas dari pelarut atau dengan proses adsorpsi oleh polimer pada kristal obat yang mulai terbentuk (Mian, 2014). Karena proses kristalisasi terhambat maka obat yang dibentuk

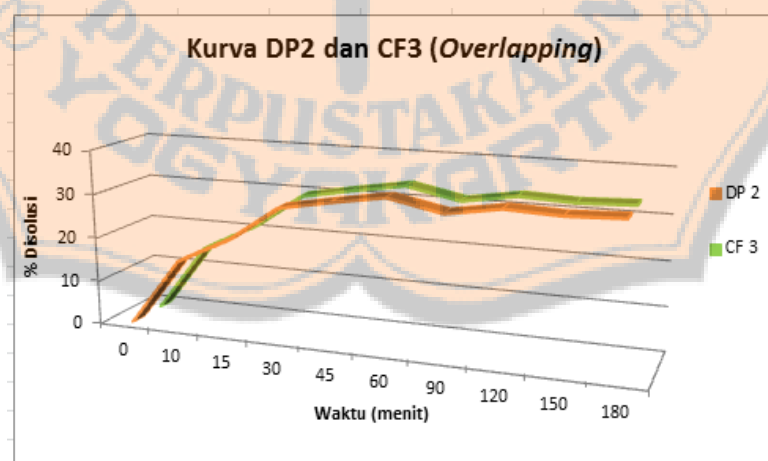
dalam dispersi padat dengan polimer akan terbentuk dalam bentuk amorf yang lebih mudah larut dalam air. Pada campuran fisik obat dan polimer tidak membentuk amorf dan tetap dalam bentuk kristal sehingga lebih sukar larut dalam air.

Uji Disolusi

Uji yang terakhir yaitu uji disolusi, dimana uji ini bertujuan untuk melihat jumlah obat yang terdisolusi dengan alat uji disolusi. Uji ini dilakukan dengan menggunakan medium disolusi 0,5% SLS dalam 20 mM dapar fosfat pH 6,0. Profil uji disolusi dapat dilihat dari kurva pada Gambar 4 dan Gambar 5.



Gambar 4. Kurva Waktu vs %Disolusi

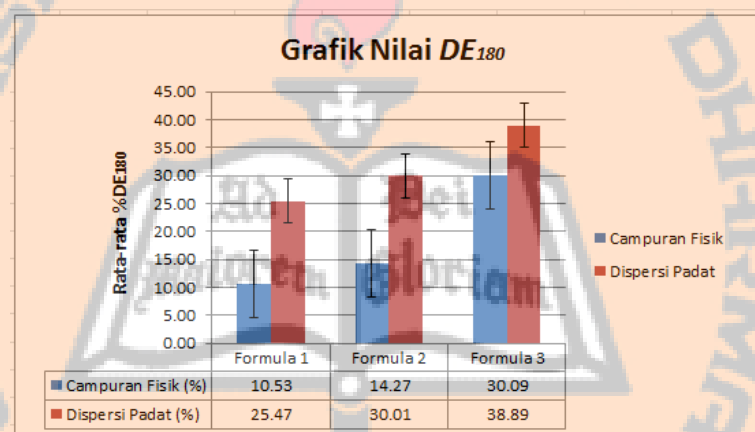


Gambar 5. Kurva DP2 dan CF3 yang *Overlapping*

Dari kurva tersebut (Gambar 4 dan Gambar 5), urutan hasil persen terdisolusi dari tinggi ke rendah adalah : DP 3 > CF 3 > DP 2 > DP 1 > CF 2 >

CF 1. Semua dispersi padat memiliki rata-rata persen terdisolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan masing-masing campuran fisiknya.

Setelah didapatkan hasil persen terdisolusi kemudian ditentukan nilai AUC dan DE dari masing-masing formula CF dan DP. Disolusi efisiensi (DE) digunakan dalam pengungkapan hasil uji disolusi zat aktif dalam suatu medium karena dengan satu ekspresi dapat terungkap semua titik yang ada didalam kurva uji disolusi, sehingga dapat digunakan untuk membandingkan hasil uji disolusi antara banyak formula uji (Fudholi, 2013). Hasil dari DE_{180} dari setiap formula menunjukkan bahwa disolusi antar dispersi padat dari formula yang memiliki rasio PEG 4000-HPMC yang berbeda-beda menghasilkan perbedaan yang signifikan dengan p value yaitu sebesar $4,17E-06$ ($\alpha=0,05$).



Gambar 6. Grafik Nilai DE_{180}

Pada Gambar 6, dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan nilai DE_{180} dispersi padat dibandingkan DE_{180} campuran fisik yang lebih besar pada formula 1 yaitu sebesar 2,41x, dimana pada perbandingan antara HPMC dan PEG 4000 adalah 1:13. Pada formula 2 dengan rasio HPMC dan PEG 4000 yaitu 1:6 peningkatan yang didapatkan adalah 2,10x dan pada formula 3 dengan rasio HPMC dan PEG 4000 yaitu 1:4 didapatkan peningkatan nilai DE_{180} sebesar 1,29x.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rajarajan, *et al.* (2009), dispersi padat itraconazole dengan pembawa PEG (10-15% (b/b)) dan HPMC (85-90% (b/b)) pada *drug load* 40% menghasilkan persen disolusi yang berkisar antara 40-60%. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa dengan menggunakan rasio polimer yang berbeda, didapatkan profil disolusi yang juga berbeda. Hasil uji disolusi

pada penelitian ini yaitu dispersi padat ekstrak kunyit dengan rasio HPMC dan PEG 4000 (1:13, 1:6, 1:4) menghasilkan persen disolusi yang berkisar antara 30-45%. Perbedaan profil disolusi ini dikarenakan pada masing-masing dispersi padat tersebut terdapat jumlah HPMC dan PEG 4000 yang berbeda-beda. Dengan peningkatan jumlah HPMC dalam formulasi mengakibatkan peningkatan derajat dispersi dalam air sehingga menghasilkan partikel yang lebih kecil (Roni, 2011). Selain itu, jumlah PEG 4000 dalam dispersi padat juga berperan dalam pembentukan *viscous layer* di sekitar partikel padatan, dimana dengan konsentrasi PEG 4000 yang semakin besar, *viscous layer* yang terbentuk juga tinggi dan mengakibatkan penurunan koefisien difusi dari obat (Bolourchian, 2013). Pada penelitian ini formula 3 (HPMC:PEG 4000 1:4) memiliki persen terdisolusi yang paling tinggi dan formula 1 (HPMC: PEG 4000 1:13) memiliki persen terdisolusi paling rendah.

KESIMPULAN

Hasil uji kadar kurkumin menunjukkan bahwa kadar kurkumin dari DP dan CF masuk dalam *range* %perolehan kembali yang memenuhi persyaratan yaitu 80-110%. Selanjutnya dari uji kelarutan terbukti bahwa bentuk DP dapat meningkatkan kelarutan dibanding dengan CF dengan peningkatan kelarutan berkisar antara 1,89x hingga 2,64x. Serta hasil uji disolusi didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari formula dispersi padat dengan rasio HPMC-PEG 4000, dimana formula dengan rasio HPMC:PEG 4000 1:4 (nilai DE_{180} sebesar 38,89%) memiliki profil disolusi lebih tinggi dari formula dengan rasio HPMC:PEG 4000 1:6 dan 1:13.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan rasio pembawa yang lebih beragam. Selain itu, untuk memastikan karakter dari dispersi padat yang terbentuk dapat dilakukan *laser diffraction*, *scanning electron microscopy (SEM)*, *powder X-ray*, *differential analysis*, *fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, B. B., Kumar A., & Bharti A. C., 2003. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Research* 23, 363-398.
- AOAC, 2002. AOAC Guideline for Single laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanical, 1-38.
- AOAC, 2016. Appendix F : Guidelines for Standard Method Performance Requirements.
- Baghel, S., Cathcart, H. & O'Reilly, N.J., 2016. Polymeric Amorphous Solid Dispersions: A Review of Amorphization, Crystallization, Stabilization, Solid-State Characterization, and Aqueous Solubilization of Biopharmaceutical Classification System Class II Drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 105(9), pp.2527–2544. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xphs.2015.10.008>.
- Bolourchian, N., Mahboobian, M. M., and Dadashzadeh, S., 2013. The Effect of PEG Molecular Weights on Dissolution Behavior of Simvastatin in Solid Dispersions. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12, pp. 11-20.
- Fudholi, A., 2013. *Disolusi dan Pelepasan in Vitro*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. 137-143.
- Ludwinia, B. I., 2016, Pengaruh Formulasi Ekstrak Kunyit Dalam Sistem Dispersi Padat *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) Terhadap Disolusi Kurkumin, 1-50.
- Mesnukul, A., Yodkhum, K. & Phaechamud, T., Solid Dispersion Matrix Tablet Comprising Indomethacin-PEG-HPMC Fabricated with Fusion and Mold Technique.
- Mian, O. C., 2014. A Study of HPMC-PEG Matrix As Drug Carrier In Spray Congealing. *Departement of Pharmacy National University of Singapore*.
- Modasiya and Patel, 2012, Study on Solubility of Curcumin, *Int. J. of Pharm & Life Sci. (IJPLS)*, 3(3), 1490-1497.
- Mogal, S.A. et al., 2012. Solid dispersion technique for improving solubility of some poorly soluble drugs. , 4(5), pp.1574–1586.
- Nguyen, T. N. G., Tran, P. H. L., Vo, T. V., Tran, V. T., and Tran, T. T. D., 2015.

- Dissolution Enhancement of Curcumin by Solid Dispersion with Polyethylene Glycol 6000 and Hydroxypropyl Methylcellulose. *Springer International Publishing Switzerland*, 298-301.
- Nikghalb, L.A. et al., 2012. Solid Dispersion: Methods and Polymers to increase the solubility of poorly soluble drugs. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(10), pp.170–175.
- Okonogi, S. & Puttipatkhachorn, S., 2006. Dissolution Improvement of High Drug-loaded Solid Dispersion. , 7(2).
- Rahman. et al, 2009. Role of Surfactant and pH in Dissolution of Curcumin. , (April), pp.139–142.
- Rajarajan, S., Baby, B., Ramesh, K., and Singh, D., 2009. Preparation and Evaluation of Ternary Mixing Itraconazole Solid Dispersions By Spray Drying Method. *J. Pharm. Sci. & Res.* 1(1). 22-25.
- Roni, M. A., Islam, M. S., Kibria, G., Sadat, S. M. A., Rony, M. R., Rahmad, M. H., and Jalil, R., 2011, Effects of Poloxamer and HPMC on the Dissolution of Clonazepam-Polyethylene Glycol Solid Dispersions and Tablets. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 45(2). 139-144.
- Suresh, K. et al., 2013. Enhancement of Solubility and Dissolution Rate of Curcumin By Solid Dispersion Technique. *International Research Journal of Pharmacy* , 4(5), pp.226–232.
- Syamsuni, 2005, Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi, *Penerbit Buku Kedokteran EGC*, Jakarta.
- USP, 1995, Dissolution. *The United States Pharmacopeia Convention*. USA.
- Wan, S., yinqian, S., Xiuxiang, Q., and Fengping, T., 2012, Improved Bioavailability of Poorly Water Soluble Drug Curcumin in Cellulose Acetat Solid Dispersion. *AAPS PhamSciTech.*, 13(1), 159-166.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Certificate of Analysis*(CoA) Ekstrak Kunyit dari PT
Phytochemindo Reksa



PT PHYTOCHEMINDO REKSA
Your Partner in Herbal Health

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Curcuma domestica C 95
 Indonesian Name : Kunyit
 Product Code : 1C06C95
 Batch No. : 441GM
 Manufacturing Date : July 2012
 Exp. Date : July 2016

GENERAL DATA
 Plant Species : *Curcuma domestica*
 Parts Used : Rhizome
 Ratio Botanical Extract : 80 : 1

PHYSICALS – CHEMICALS DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Appearance	Orange-Yellow	Conform
Mesh Size 80	Min. 90% Pass	Conform
Water Content	Max. 10%	0.98%
Curcuminoid	Min. 95%	98.31%
Solvent Residue	Max. 0,05%	Conform
Heavy Metal	Max. 5 ppm	Conform
Solubility	Not soluble in water	Conform

MICROBIOLOGICAL DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Total Aerobic Bacteria	Max. 10^4 cfu/g	Conform
Fungi	Max. 10^3 cfu/g	Conform
E. Coli	Negative	Negative
Staphylococcus A.	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

CONCLUSION : PASS

Date of Issue : July 11, 2012
 Issued by : 
 Quality Control, 

Jl. Mercedes Benz No. 105 Cicadas, Gunung Putri, Bogor 16964 - Indonesia Telp. (62-21) 867 1037, 8686 2478 Fax. (62-21) 867 1036
 E-mail : phychem@cbn.net.id Website : www.phytochemindo.com

Lampiran 2. Product Information Standar Kurkumin dari Nacalai. Inc

Nacalai Product Information
Search Version

Product number	02643-14							
Product name	Curcumin 1 Turmeric colouring			Manufacturer: Nagara Science Co., Ltd.				
Manufacturer	NACALAI TESQUE, INC.	Grade	Nacalai Special Grade GR(Guaranteed Reagent)	Product appearance	SDS (JP)	SDS (EN)	Product form	Product information (JP)
Application		SP Application		COA(JP)	COA(EN)	HPLC	Product Label	Reagent appearance
PKG size	100MG			Instruction(JP)	Instruction(EN)	Product specification(JP)	Product specification(EN)	Under construction
Stock	6 - 20	Estimated delivery time	The next business day.					
Storage	☒ Refrigerate							
Single / Mixture								
CAS Number	458-37-7	MDL Number						
Component content		Enzyme Code						
Note on composition								
Purity, Analytical method	98%(HPLC)	EINECS	207-280-5					
Molecular weight	368.38	UN Number	NONE					
Molecular Formula	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	ACXID						
Rational Formula	C ₂₁ H ₂₀ O ₆							
Appearance		ICSC No.						
Form		RTECS						
Specific activity		R_Phrase	R: 36/37/38					
Stabilizer		S_Phrase	S: 26, 36					
Composition		Color Index	75300					
Remarks etc.	Turmeric colouring	Optical rotation (Alpha)D						
	Manufacturer: Nagara Science Co., Ltd.	Odor						
Melting point		Color						
Boiling point		solubility						
Flash point		soluble in (> mg / ml)						
Refractive index								
Density								



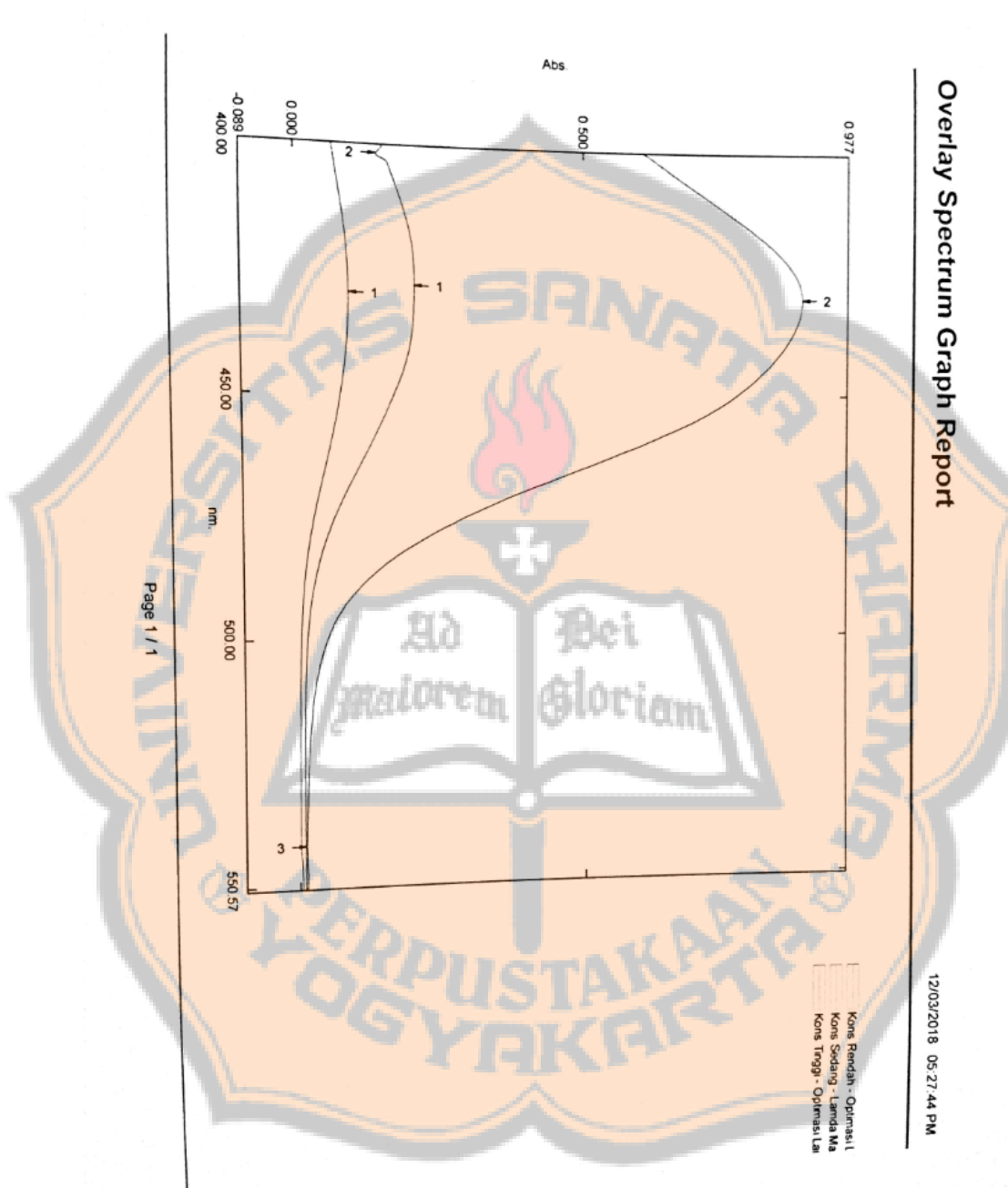
Click the picture to zoom

nacalai tesque
The quality for certainty.

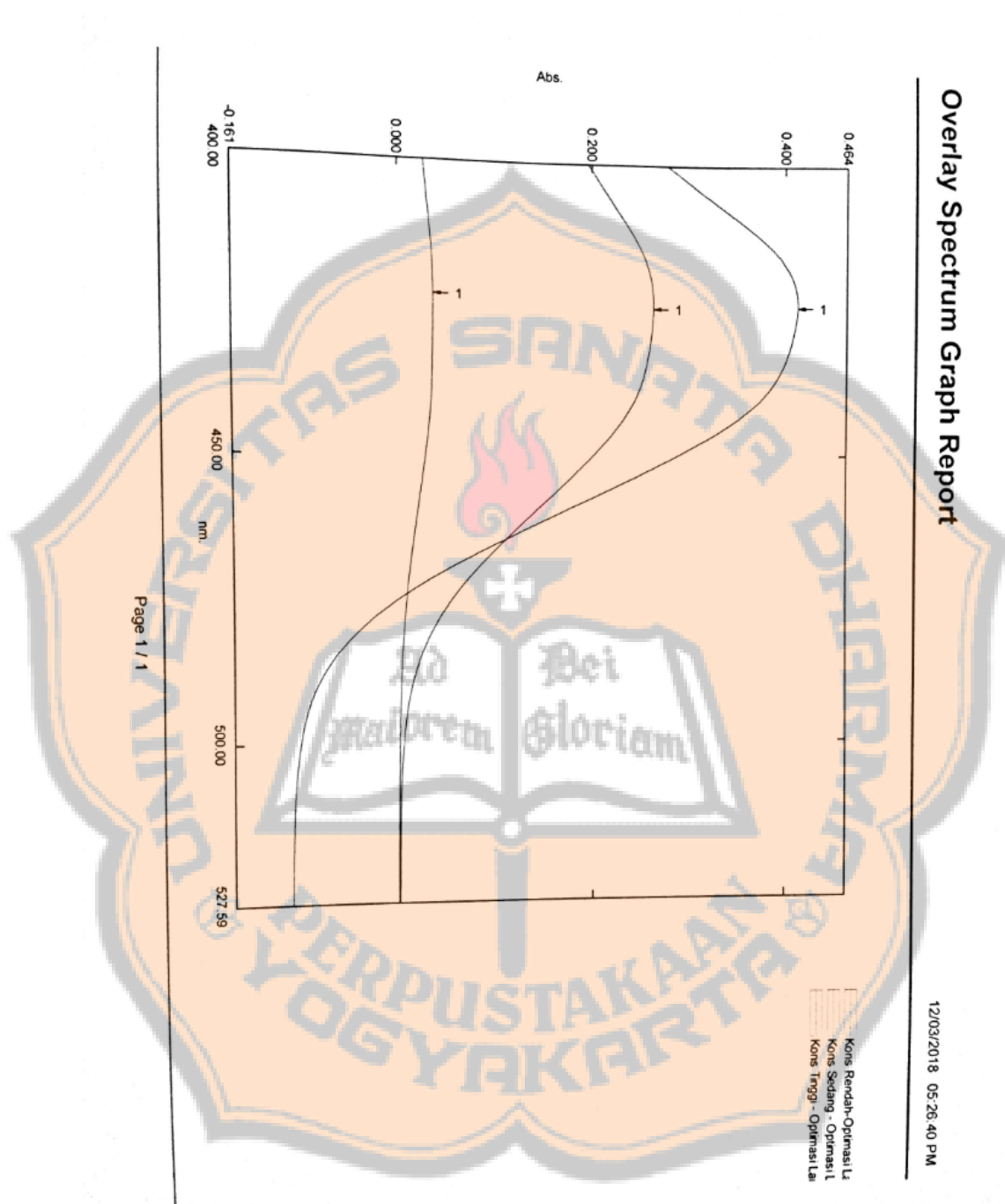
(C)2005-2018 NACALAI TESQUE, INC.
If you need further assistance, contact us.

Lampiran 3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

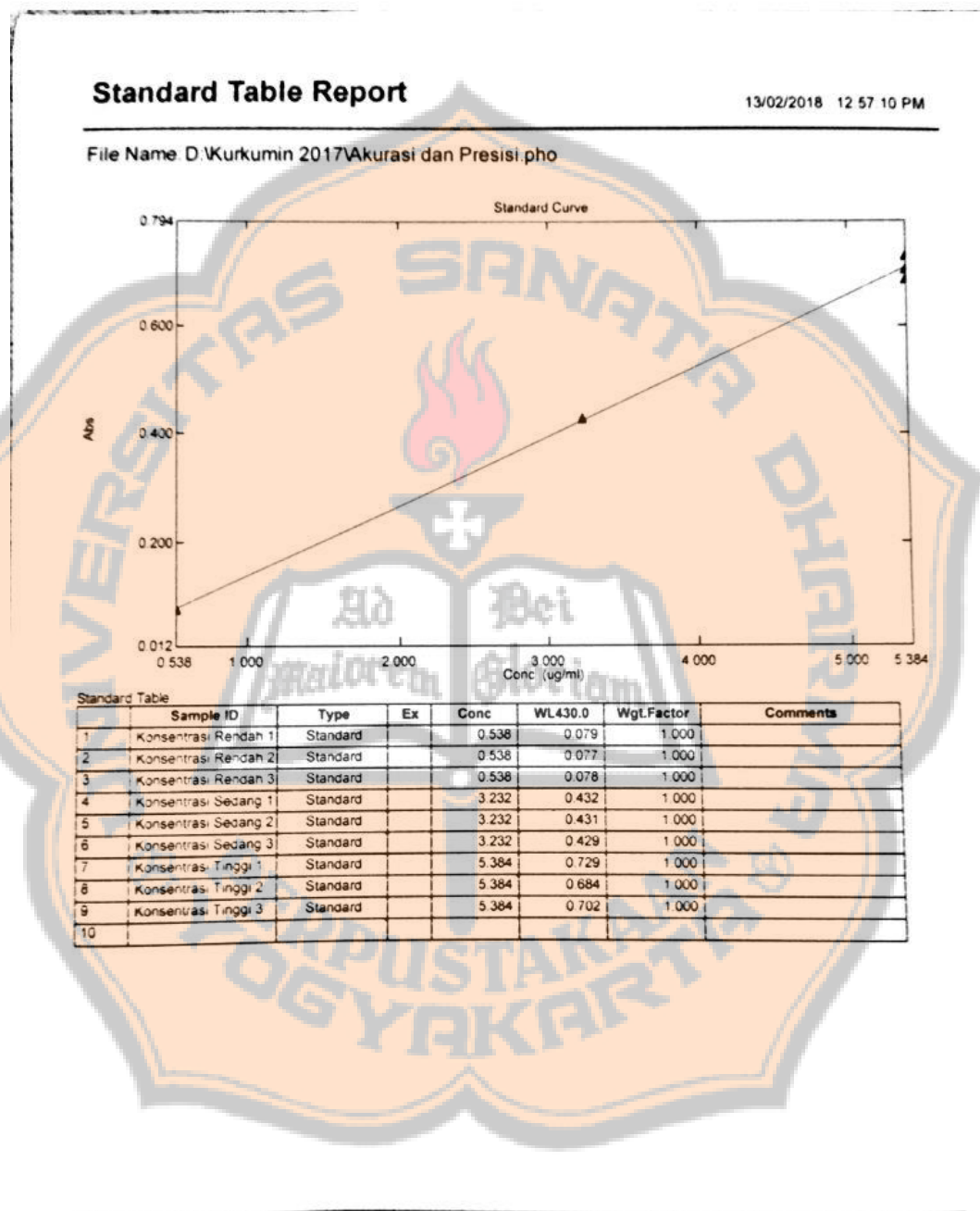
a. Overlay Optimasi Spektrum Lamda Maksimum Medium Disolusi



b. *Overlay Optimasi Spektrum Lamda Maksimum Metanol*



Lampiran 4. Hasil Verifikasi Metode Analisis : Akurasi dan Presisi Medium Disolusi



Lampiran 5. *Summary Output Regression Statistics* Kurva Baku Medium Disolusi

SUMMARY OUTPUT								
Regression Statistics								
Multiple R	0.996922759							
R Square	0.993854987							
Adjusted R Square	0.993701362							
Standard Error	0.0233941							
Observations	42							
ANOVA								
	df	SS	MS	F	Significance F			
Regression	1	3.54056762	3.54056762	6469.343486	7.41185E-46			
Residual	40	0.021891357	0.000547284					
Total	41	3.562458976						
	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%	Lower 95.0%	Upper 95.0%
Intercept	0.009526619	0.004624513	2.060026257	0.04594324	0.000180129	0.018873109	0.000180129	0.018873109
X Variable 1	0.135150335	0.001680301	80.43222915	7.41185E-46	0.131754321	0.13854635	0.131754321	0.13854635

Lampiran 6. *Summary Output Regression Statistics* Kurva Baku Metanol

SUMMARY OUTPUT								
Regression Statistics								
Multiple R	0.997184159							
R Square	0.994376246							
Adjusted R Square	0.994024762							
Standard Error	0.01859303							
Observations	18							
ANOVA								
	df	SS	MS	F	Significance F			
Regression	1	0.978013288	0.978013288	2829.074841	1.96969E-19			
Residual	16	0.005531212	0.000345701					
Total	17	0.9835445						
	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 95%	Lower 95.0%	Upper 95.0%
Intercept	0.003466114	0.008301906	0.41750817	0.681855495	-0.014133141	0.02106537	-0.014133141	0.021065368
X Variable 1	0.134928543	0.002536773	53.18904813	1.96969E-19	0.129550825	0.14030626	0.129550825	0.140306262

Lampiran 7. Pembuatan Dispersi Padat

1. Penimbangan Bahan Dalam Pembuatan Dispersi Padat Masing-masing Formula

Formula	Ekstrak Kunyit (g)	HPMC (g)	PEG 4000 (g)
I	1,834	0,301	3,932
II	1,806	0,602	3,603
III	1,803	0,847	3,360

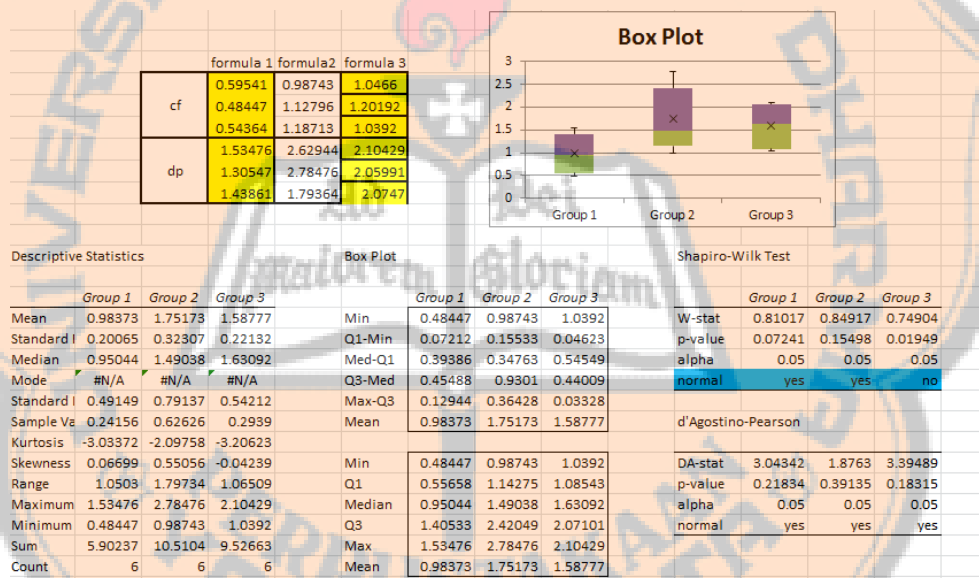
2. Perhitungan Rendemen

$$\text{Perhitungan Rendemen} = \frac{\text{Bobot akhir (g)}}{\text{Bobot total (g)}} \times 100\%$$

	Formula		
	I	II	III
Bobot akhir (g)	5,611	5,509	5,491
Bobot total (g)	6,067	6,011	6,010
Yield	92,484	91,649	91,364

Lampiran 8. Statistika Uji Kelarutan

1. Uji Normalitas (Shapiro-Wilk Test)



Karena hasil uji normalitas pada formula 1 dan 2 menunjukkan bahwa data terdistribusi normal maka dilakukan Uji T untuk melihat signifikansinya. Selain itu, untuk formula 3 karena hasil menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi dengan normal maka uji signifikansi dilakukan dengan *Mann-Whitney Test*.

2. Uji Signifikansi Formula 1 dan 2 menggunakan Uji T

Formula 1

CF	DP
0.59541	1.53476
0.48447	1.30547
0.54364	1.43861

T Test: Two Independent Samples

SUMMARY				Hyp Mea	0
Groups	Count	Mean	Variance	Cohen d	
CF	3	0.54117	0.00308		
DP	3	1.42628	0.01326		
Pooled			0.00817	9.79253	

T TEST: Equal Variances

				Alpha	0.05				
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.0738	11.9933	4	0.00014	2.13185			yes	0.98638
Two Tail	0.0738	11.9933	4	0.00028	2.77645	-1.09	-0.6802	yes	0.98638

T TEST: Unequal Variances

				Alpha	0.05				
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.0738	11.9933	2.88218	0.00075	2.39311			yes	0.99013
Two Tail	0.0738	11.9933	2.88218	0.00151	3.25733	-1.1255	-0.6447	yes	0.99013

Formula 2

CF	DP
0.98743	2.62944
1.12796	2.78476
1.18713	1.79364

T Test: Two Independent Samples

SUMMARY				Hyp Mea	0
Groups	Count	Mean	Variance	Cohen d	
CF	3	1.10084	0.01052		
DP	3	2.40261	0.28417		
Pooled			0.14735	3.39131	

T TEST: Equal Variances

				Alpha	0.05				
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.31342	4.15349	4	0.00711	2.13185			yes	0.90099
Two Tail	0.31342	4.15349	4	0.01422	2.77645	-2.172	-0.4316	yes	0.90099

T TEST: Unequal Variances

				Alpha	0.05				
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.31342	4.15349	2.14791	0.02357	2.78738			yes	0.94302
Two Tail	0.31342	4.15349	2.14791	0.04715	4.03083	-2.5651	-0.0384	yes	0.94302

3. Uji Signifikansi Formula 3 dengan Mann-Whitney Test

Formula 3									
CF	DP	Mann-Whitney Test for Two Independent Samples							
1.0466	2.10429								
1.20192	2.05991								
1.0392	2.0747								
		count	CF	DP					
		median	1.0466	2.0747					
		rank sum	6	15					
		U	9	0					
			one tail	two tail					
		alpha	0.05						
		U	0						
		mean	4.5						
		std dev	2.29129	ties					
		z-score	1.96396						
		effect r	0.80178						
		U-crit	0.73117	0.00916					
		p-value	0.02477	0.04953					
		sig (norm	yes	yes					
		U-crit	0	0					
		sig (table	no	no					
		p-value	0.05	0.1					
		sig (exac	no	no					

Lampiran 9. Uji Disolusi

1. Massa isi kapsul untuk uji disolusi

Sampel	Replikasi 1 (mg)	Replikasi 2 (mg)	Replikasi 3 (mg)	Rata-rata (mg)	SD
DP 1	502,7	503,8	499,2	501,90	2,40
CF 1	497,2	501,4	503,1	500,56	3,03
DP 2	500,8	499,8	500,7	500,43	0,55
CF 2	498,2	498,2	498	498,13	0,11
DP 3	499,6	500,9	500,7	500,40	0,70
CF 3	499,2	497,7	500,5	499,13	1,40

Keterangan : DP=Dispersi Padat ; CF=Campuran Fisik ; SD=Standar Deviasi

2. Contoh hasil data uji disolusi

a. Campuran Fisik Formula 1

menit		abs	C ($\mu\text{g/mL}$)	Q ($\mu\text{g}/500\text{mL}$)	Q (mg)	%D	Rata-rata %D $\pm$ SD
0		0	0	0	0	0	0
10	R1	0,014	8,321	4160,503	4,161	3,294	5,20 $\pm$ 2,72
	R2	0,015	10,170	5085,059	5,085	3,992	
	R3	0,021	21,265	10632,396	10,632	8,319	
15	R1	0,014	8,321	4160,503	4,161	3,294	6,16 $\pm$ 2,87
	R2	0,018	15,717	7858,728	7,859	6,170	
	R3	0,022	23,114	11556,952	11,557	9,043	
30	R1	0,022	23,114	11556,953	11,557	9,150	9,32 $\pm$ 1,08
	R2	0,021	21,265	10632,396	10,632	8,348	
	R3	0,024	26,812	13406,065	13,406	10,489	
45	R1	0,02	19,416	9707,840	9,708	7,686	9,56 $\pm$ 2,70
	R2	0,021	21,265	10632,396	10,632	8,348	
	R3	0,027	32,359	16179,733	16,179	12,660	
60	R1	0,019	17,567	8783,284	8,783	6,954	10,76 $\pm$ 4,38

	R2	0,023	24,963	12481,509	12,482	9,799	
	R3	0,031	39,756	19877,959	19,878	15,554	
90	R1	0,024	26,812	13406,065	13,406	10,614	11,74 ± 4,08
	R2	0,021	21,265	10632,396	10,632	8,348	
	R3	0,032	41,605	20802,515	20,803	16,278	
120	R1	0,023	24,963	12481,509	12,482	9,882	12,92 ± 4,18
	R2	0,025	28,661	14330,621	14,331	11,251	
	R3	0,034	45,303	22651,627	22,652	17,724	
150	R1	0,022	23,114	11556,953	11,557	9,150	11,74 ± 3,94
	R2	0,023	24,963	12481,509	12,482	9,799	
	R3	0,032	41,605	20802,515	20,803	16,277	
180	R1	0,025	28,661	14330,621	14,331	11,346	11,75 ± 2,89
	R2	0,022	23,114	11556,953	11,557	9,074	
	R3	0,03	37,907	18953,402	18,953	14,831	

b. Dispersi Padat Formula 1

menit		abs	C (µg/mL)	Q (µg/500mL)	Q (mg)	%D	Rata-rata %D ± SD
0		0	0	0	0	0	0
10	R1	0,025	28,661	14330,621	14,331	11,222	14.14 ± 2,65
	R2	0,03	37,907	18953,402	18,953	14,810	
	R3	0,032	41,605	20802,515	20,803	16,405	
15	R1	0,038	52,700	26349,852	26,350	20,634	20.42 ± 0,49
	R2	0,037	50,851	25425,296	25,425	19,867	
	R3	0,038	52,700	26349,852	26,350	20,779	
30	R1	0,042	60,096	30048,077	30,048	23,531	24.78 ± 3.55
	R2	0,04	56,398	28198,964	28,199	22,034	
	R3	0,049	73,040	36519,970	36,520	28,799	
45	R1	0,043	61,945	30972,633	30,973	24,255	26.23 ± 2.32
	R2	0,045	65,643	32821,746	32,822	25,646	

	R3	0,049	73,040	36519,970	36,520	28,799	
60	R1	0,046	67,493	33746,302	33,746	26,427	25.99 ± 2.32
	R2	0,042	60,096	30048,077	30,048	23,479	
	R3	0,048	71,191	35595,414	35,595	28,070	
90	R1	0,045	65,643	32821,746	32,822	25,703	27.19 ± 1.84
	R2	0,05	74,889	37444,527	37,445	29,259	
	R3	0,046	67,493	33746,302	33,746	26,612	
120	R1	0,046	67,493	33746,302	33,746	26,427	27.19 ± 0.70
	R2	0,048	71,191	35595,414	35,595	27,814	
	R3	0,047	69,342	34670,858	34,671	27,341	
150	R1	0,046	67,493	33746,302	33,746	26,427	28.16 ± 1.52
	R2	0,05	74,889	37444,527	37,445	29,259	
	R3	0,049	73,040	36519,970	36,520	28,799	
180	R1	0,049	73,040	36519,970	36,520	28,599	29.84 ± 2.63
	R2	0,055	84,135	42067,308	42,067	32,871	
	R3	0,048	71,191	35595,414	35,595	28,070	

Keterangan : R=Replikasi ; abs=Absorbansi ; C=Konsentrasi ; Q=Jumlah Kurkumin terukur ; %D=Persen Terdisolusi ; SD=Standar Deviasi

c. Perhitungan AUC dan DE Campuran Fisik Formula 1

menit	%D	AUC	DE	Rata-rata DE ± SD
0	0	0	0	0
10	3,29	16,47	1,64	2,60 ± 1,36
	3,99	19,96	1,99	
	8,32	41,59	4,16	
15	3,29	16,47	2,19	3,62 ± 1,81
	6,17	25,40	3,02	
	9,04	43,40	5,66	
30	9,15	93,33	4,20	5,68 ± 1,81
	8,34	108,88	5,14	

	10,49	146,49	7,71	
45	7,68	126,27	5,61	6,94 ± 1,81
	8,34	125,21	6,21	
	12,66	173,62	9,00	
60	6,95	109,80	6,03	7,74 ± 2,23
	9,80	136,10	6,92	
	15,55	211,60	10,27	
90	10,61	263,52	6,95	8,91 ± 2,82
	8,34	272,21	7,64	
	16,27	477,47	12,15	
120	9,88	307,45	7,77	9,77 ± 3,11
	11,25	293,98	8,18	
	17,72	510,02	13,36	
150	9,15	285,49	8,12	10,29 ± 3,30
	9,80	315,76	8,65	
	16,27	510,02	14,09	
180	11,34	307,45	8,47	10,53 ± 3,29
	9,07	283,09	8,78	
	14,83	466,61	14,33	

d. Perhitungan AUC dan DE Dispersi Padat Formula 1

menit	%D	AUC	DE	Rata-rata DE ± SD
0	0	0	0	0
10	11,22	56,11	5,61	7,07 ± 1,32
	14,81	74,05	7,40	
	16,40	82,02	8,20	
15	20,63	79,64	9,05	10,47 ± 1,32
	19,86	86,69	10,71	
	20,77	92,95	11,66	
30	23,53	331,23	15,56	16,54 ± 1,46

	22,03	314,25	15,83	
	28,79	371,83	18,22	
45	24,25	358,38	18,34	19,53 ± 1,92
	25,64	357,60	18,50	
	28,79	431,98	21,75	
60	26,42	380,10	20,09	21,17 ± 1,94
	23,47	368,44	20,01	
	28,07	426,51	23,42	
90	25,70	781,93	22,08	22,98 ± 1,51
	29,25	791,06	22,13	
	26,61	820,22	24,72	
120	26,42	781,93	23,07	24,03 ± 1,13
	27,81	856,08	23,73	
	27,34	809,29	25,29	
150	26,42	792,79	23,74	24,76 ± 1,05
	29,25	856,08	24,69	
	28,79	842,10	25,84	
180	28,59	825,37	24,37	25,47 ± 0,98
	32,87	931,94	25,75	
	28,07	853,03	26,27	

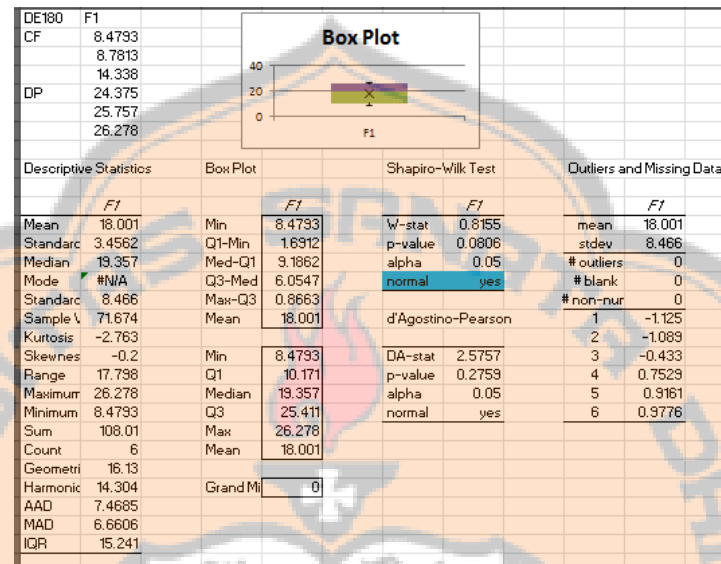
Keterangan : %D=Persen Terdisolusi ; AUC=Area Under Curve ; DE=Disolution Efficiency ; SD=Starndar Deviasi

Lampiran 10. Statistika Uji Disolusi

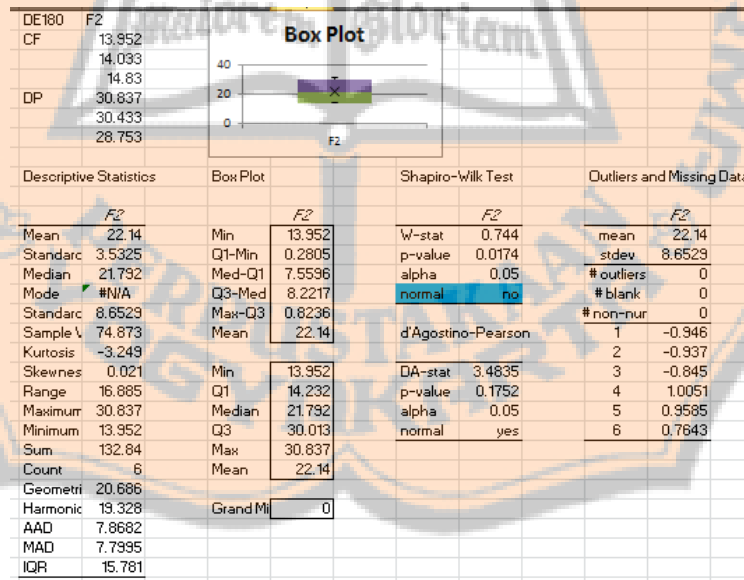
1. Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk Test*) antara Campuran Fisik Dan Dispersi

Padat

a. Formula 1

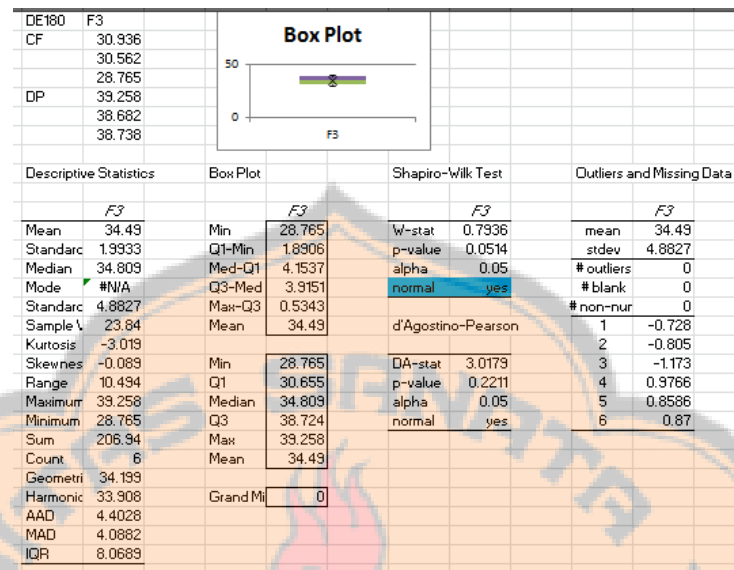


b. Formula 2

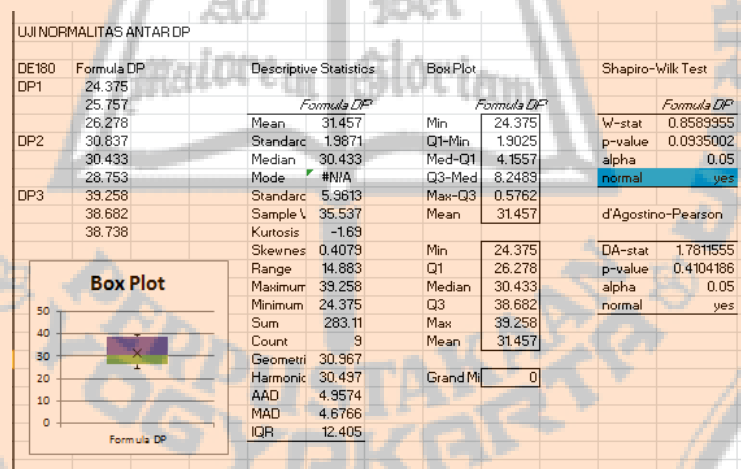


Karena hasil tidak terdistribusi normal maka data akan di uji dengan *Kruskal Wallis Test*

c. Formula 3



2. Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk Test*) antara Dispersi Padat Formula 1, 2 dan 3



Karena data terdistribusi Normal maka untuk melihat perbedaan antar dispersi padat dilakukan dengan Uji ANOVA

3. Uji Signifikasi (Campuran Fisik dan Dispersi Padat)

a. Formula 1

DE180	CF	DP							
F1	8.4793	24.375							
	8.7813	25.757							
	14.338	26.278							
T Test: Two Independent Samples									
SUMMARY			Hyp Mean		0				
Groups	Count	Mean	Variance	Cohen d					
CF	3	10.533	10.883						
DP	3	25.47	0.9666						
Pooled			5.9247	6.1366					
T TEST: Equal Variances				Alpha		0.05			
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	1.9874	7.5158	4	0.0008	2.1318			yes	0.9664
Two Tail	1.9874	7.5158	4	0.0017	2.7764	-20.45	-9.419	yes	0.9664
T TEST: Unequal Variances				Alpha		0.05			
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	1.9874	7.5158	2.3525	0.0054	2.6424			yes	0.9798
Two Tail	1.9874	7.5158	2.3525	0.0107	3.7402	-22.37	-7.504	yes	0.9798

b. Formula 2

DE180	CF	DP							
F2	13.952	30.837							
	14.033	30.433							
	14.83	28.753							
Mann-Whitney Test for Two Independent Samples									
	CF	DP							
count	3	3							
median	14.033	30.433							
rank sum	6	15							
U	9	0							
	one tail	two tail							
alpha	0.05								
U	0								
mean	4.5								
std dev	2.2913	ties							
z-score	1.964								
effect r	0.802								
U-crit	0.7312	0.0092							
p-value	0.0248	0.0495							
sig (norm)	yes	yes							
U-crit	0	0							
sig (table)	no	no							
p-value	0.05	0.1							
sig (exac)	no	no							

c. Formula 3

DE180	CF	SD							
F3	30.936	39.258							
	30.562	38.682							
	28.765	38.738							
T Test: Two Independent Samples									
SUMMARY			Hyp Mean		0				
Groups	Count	Mean	Variance	Cohen d					
CF	3	30.087	1.3471						
SD	3	38.893	0.101						
Pooled			0.7241	10.348					
T TEST: Equal Variances				Alpha		0.05			
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.6948	12.674	4	0.0001	2.1318			yes	0.9878
Two Tail	0.6948	12.674	4	0.0002	2.7764	-10.73	-6.877	yes	0.9878
T TEST: Unequal Variances				Alpha		0.05			
	std err	t-stat	df	p-value	t-crit	lower	upper	sig	effect r
One Tail	0.6948	12.674	2.2982	0.0018	2.6773			yes	0.9929
Two Tail	0.6948	12.674	2.2982	0.0036	3.8096	-11.45	-6.159	yes	0.9929

4. Uji Anova untuk Dispersi Padat Formula 1, 2 dan 3

DE180	DP1	DP2	DP3						
	24.37519	30.83694	39.2585						
	25.75681	30.43339	38.68229						
	26.27769	28.75324	38.73812						
ANOVA: Single Factor									
DESCRIPTION		Alpha		0.05					
Groups	Count	Sum	Mean	Variance	SS	Std Err	Lower	Upper	
DP1	3	76.40969	25.4698975	0.966609	1.933218	0.504299	24.23592	26.70387	
DP2	3	90.02356	30.00785488	1.221261	2.442522	0.504299	28.77388	31.24183	
DP3	3	116.6789	38.89296902	0.100987	0.201974	0.504299	37.65899	40.12694	
ANOVA									
Sources	SS	df	MS	F	P value	F crit	RMSSE	Omega Sq	
Between	279.7172	2	139.8585798	183.3123	4.17E-06	5.143253	7.816912	0.975912	
Within Gr	4.577714	6	0.762952364						
Total	284.2949	8	35.53685922						
				Sig	yes				

Lampiran 11. Foto Uji *Drug Load*



Lampiran 12. Foto Uji Kelarutan



Lampiran 13. Foto Uji Disolusi



BIOGRAFI PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Indrie Lestarie lahir di Palangka Raya pada 27 September 1996 dan merupakan anak kedua dari tiga bersaudara, dengan ayah ibu, Iring dan Yunirly. Setelah penulis menyelesaikan studi di TK Duhung (2001-2002), SD Negeri 7 Panarung (2002-2008), SMP Negeri 2 Palangka Raya (2008-2011), SMA Negeri 2 Palangka Raya (2011-2014), penulis menyelesaikan studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta dengan judul tugas akhir yaitu : “Perbedaan Profil Disolusi Kurkumin Dalam Dispersi Padat Ekstrak Kunyit Pada Berbagai Rasio Polietilen Glikol 4000-Hidroksiopropil Metilselulosa”. Selama masa studi, penulis aktif dalam kegiatan kemahasiswaan yaitu Desa Mita 3 tahun 2015 sebagai anggota seksi publikasi dan dokumentasi, Desa Mitra 1 tahun 2016 sebagai koordinasi seksi publikasi dan dokumentasi, TITRASI 2015 sebagai anggota seksi pendamping kelompok, TITRASI 2016 sebagai koordinator seksi pendamping kelompok, serta pada Kegiatan *Osteoporosis Day* sebagai sekertaris.