

Karakteristik Nanopartikel Kurkumin dengan Penambahan Eudragit Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Tira Mutiara Utami*, Winda Trisna Wulandari, Lilis Tuslinah
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: tiramutami14@gmail.com

Abstract

Curcumin has low bioavailability through oral use, low solubility in water and low degradation. To increase the bioavailability and solubility of curcumin, curcumin has been widely developed in the form of nanoparticles. These nanoparticles have the advantage of being able to penetrate the intercellular spaces and increase bioavailability and low drug solubility. This study aims to determine the effect of the addition of eudragit on the characterization of curcumin nanoparticles. Curcumin nanoparticles with eudragit addition were made by ionic gelation method with eudragit volume variation: nanocurcumin FI (0.1:1), FII (0.5:1), FIII (1:1), and FIV (2:1). Characterization using Fourier Transform Infrared (FTIR) showed that there was no change in functional groups. The particle sizes for FI, FII, FIII, and FIV were 350.6 nm, 497.2 nm, 187.5 nm, and 249.5 nm, respectively. The polydispersity index values of FI, FII, FIII, and FIV are 0.355, respectively; 0.697 ; 0.379 ; 0.32. The best formula is formula IV with volume variation of eudragit and nanocurcumin 2:1 and eudragit concentration 0.03%, the result of characterization is particle size 249.5 nm, polydispersity index 0.321, zeta potential value -6.76 mV, and adsorption efficiency value 39.4 %.

Keywords: Nanoparticle, eudragit, curcumin, gelasi ionik.

Abstrak

Kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah melalui penggunaan oral, solubilitas dalam air yang rendah dan degradasi yang rendah. Untuk meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan kurkumin, kurkumin telah banyak dikembangkan dalam bentuk nanopartikel. Nanopartikel ini memiliki kelebihan yaitu mampu menembus ruang-ruang antar sel dan meningkatkan bioavailabilitas serta kelarutan obat yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan eudragit pada karakterisasi nanopartikel kurkumin. Nanopartikel kurkumin dengan penambahan eudragit dibuat dengan metode gelasi ionik dengan variasi volume eudragit : nanokurkumin FI (0,1:1), FII (0,5:1), FIII (1:1), dan FIV (2:1). Hasil karakterisasi dengan menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) menunjukkan tidak terjadi perubahan gugus fungsi. Ukuran partikel untuk FI, FII, FIII, dan FIV berturut-turut adalah 350.6 nm, 497.2 nm, 187.5 nm, dan 249,5 nm. Nilai indeks polidispersitas FI, FII, FIII, dan FIV berturut-turut yaitu 0.355 ; 0,697 ; 0,379 ; 0,32. Formula terbaik yaitu formula IV dengan variasi volume eudragit dan nanokurkumin 2:1 dan konsentrasi eudragit 0,03% hasil karakterisasi ukuran partikel 249,5 nm, indeks polidispersitas 0,321, nilai zeta potensial -6,76 mV, dan nilai efisiensi penjerapan 39,4%.

Kata kunci: Nanopartikel, Eudragit, Kurkumin, Gelasi Ionik

PENDAHULUAN

Kurkumin merupakan senyawa metabolit sekunder golongan polifenol berwarna kuning yang dihasilkan dari ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*). Kurkumin terdapat dalam tanaman dari family *Zingiberaceae* dengan senyawa diantaranya keto kurkumin, enolik kurkumin, *demethoxycurcumin*, *bis-demethoxycurcumin*, dan *cyclocurcumin* (Cas & Ghidoni, 2019). Kurkumin memiliki

bioavailabilitas yang rendah melalui penggunaan oral, solubilitas dalam air yang rendah dan degradasi yang rendah (B. Wahlström et al., 1978). Untuk meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan kurkumin, kurkumin telah banyak dikembangkan dalam bentuk nanopartikel Nanoteknologi merupakan teknologi yang melibatkan atom dan molekul dengan ukuran lebih kecil dari 1000 nanometer (Floridha et al., 2016).

Gelasi ionik merupakan metode pembuatan nanopartikel yang melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya (Prayoga et al., 2020). Mekanisme pembentukan nanopartikel kitosan dengan metode ini didasarkan pada interaksi elektrostatis antara muatan positif gugus amina kitosan dan muatan negatif gugus polianion seperti tripolifosfat. Akibat dari kompleksasi muatan yang berbeda, kitosan mengalami gelasi ionik dan presipitasi membentuk partikel bulat (Sugita et al., 2016).

Polimer eudragit merupakan polimer poliakrilat yang memiliki tingkat kelarutan bervariasi. Eudragit adalah polimer untuk memperoleh sediaan enterik yang dapat meningkatkan bioavailabilitas. Mampu membentuk nanodispersi dengan ukuran partikel lebih kecil (Shiyan, 2021). Pada penelitian Herdiana dkk 2020, mengenai sintesis nano α -mangostin berbasis kitosan dan eudragit S100 menggunakan metode gelasi ionik, menunjukkan hasil yang baik yaitu nanopartikel α -mangostin yang dihasilkan terlapisi dengan baik. Hasil dari efisiensi penyerapan senyawa juga sangat baik, semakin tinggi konsentrasi eudragit maka semakin tinggi nilai efisiensi penyerapan nanopartikel. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan eudragit terhadap karakteristik nanopartikel kurkumin dengan menggunakan metode gelasi ionik.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Kurkumin, kitosan, natrium *tripolifosfat* (NaTPP), Eudragit, asam asetat 2%, *aqua de ion*, etanol 96%, etil asetat.

Alat

Alat-alat gelas laboratorium (pyrex), timbangan analitik (Mettler Toledo), vortex, magnetic stirrer (Thermo), *Fourier Transform Infrared* (FTIR) (Agilent Cary 360 ATR-FTIR),

dan Spektrofotometri UV-Vis (Ghenesys 10S UV-Vis).

Metode

Pembuatan Larutan Kitosan

Larutan kitosan (1 % [m/v]) dibuat dengan mencampurkan serbuk kitosan sebanyak 1 g dalam 100 mL asam asetat 2 %. Larutan diaduk sampai larut menggunakan *magnetic stirrer* (Herdiana et al., 2020).

Pembuatan Larutan Kurkumin

Larutan kurkumin (0,5 % [m/v]) dibuat dengan mencampurkan 0,5 g serbuk kurkumin ke dalam 100 mL etanol 96 % (Herdiana et al., 2020)

Pembuatan larutan natrium tripolifosfat

Larutan natrium tripolifosfat (2 % [m/v]) dibuat dengan mencampurkan 2 g natrium tripolifosfat ke dalam 100 mL *aqua de ion* (Herdiana et al., 2020).

Pembuatan larutan eudragit

Larutan eudragit dibuat (0,05% [m/v]) dibuat dengan mencampurkan serbuk eudragit 0,05 g dalam 100 mL aseton, larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga larut (Herdiana et al., 2020).

Persiapan nanopartikel

Pembuatan nanopartikel kurkumin menggunakan metode gelasi ionik, 2 mL larutan kurkumin (0,5% dalam etanol 96%) ditambahkan tetes demi tetes ke dalam 1 mL larutan kitosan (0,1 % dalam asam asetat 2%) pada pengaduk magnet dan dibiarkan selama satu jam, kemudian diikuti penambahan 1 mL larutan *natrium tripolifosfat* (TPP) (0,2 % dalam *aqua de ion*) tetes demi tetes dan dibiarkan lagi selama satu jam dengan pengadukan magnet konstan dan suspensi kitosan – kurkumin – TPP diperoleh. Kemudian larutan eudragit ditambahkan tetes demi tetes ke dalam suspensi kitosan – kurkumin – TPP dengan variasi 2:1 ; 1:1 ; 0,5:1; 0,1:1 (Herdiana et al., 2020)

Karakterisasi

Karakterisasi *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Sampel secukupnya diletakkan pada crystal kemudian dikenakan sinar inframerah pada bilangan gelombang dari 4000-400cm⁻¹ (Yuliantini, 2020).

Pengukuran Particle Size dan Zeta Potential menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA)

Pengujian *Particle size* dan *zeta potential* menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dilakukan di Balai Besar Litbang Pasca Panen Pertanian Bogor.

Penentuan efisiensi penjerapan

Penentuan efisiensi penjerapan kurkumin dalam kompleks kitosan – Na. TPP – Eudragit diawali dengan pemisahan antara kurkumin yang terjerap dengan kurkumin bebas. Formula nanopartikel diendapkan dengan sentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 1 jam, tambahkan etil asetat 7,5 mL lalu vortex selama 1 menit, kurkumin bebas (tidak terjerap dalam kompleks kitosan – Na TPP – Eudragit) dalam supernatant diambil dan diukur absorbansinya menggunakan Spektrofotometer Ultraviolet-Visibel pada panjang gelombang 425 nm untuk mengetahui kandungan kurkumin bebas (Ariastika et al., 2016). Penentuan efisiensi kurkumin yang terjerap dihitung menggunakan persamaan :

$$\% \text{ efisiensi penjerapan} = (Wt - Wf) / Wt \times 100\%$$

Keterangan :

Wt = jumlah kurkumin yang ditambahkan

Wf = jumlah kurkumin dalam supernatant

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula

Optimasi formula dilakukan dengan karakterisasi nanopartikel kurkumin sebelum ditambahkan eudragit dengan beberapa variasi konsentrasi dari kitosan dengan

natrium tripolifosfat. Dilakukan karakterisasi ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial pada nanokurkumin dengan variasi kitosan dan NaTPP.

Dari hasil karakterisasi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanokurkumin dengan variasi kitosan dan NaTPP, formula dengan hasil terbaik adalah F III dengan konsentrasi kitosan 0,1% dan konsentrasi NaTPP 0,2%. Hasil ukuran partikel 378.1 nm, nilai indeks polidispersitas 0,570, dan nilai zeta potensial 3.00 mv. Jadi formula yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel kurkumin dengan penambahan eudragit yaitu F III dengan konsentrasi kitosan 0,1% dan konsentrasi NaTPP 0,2%.

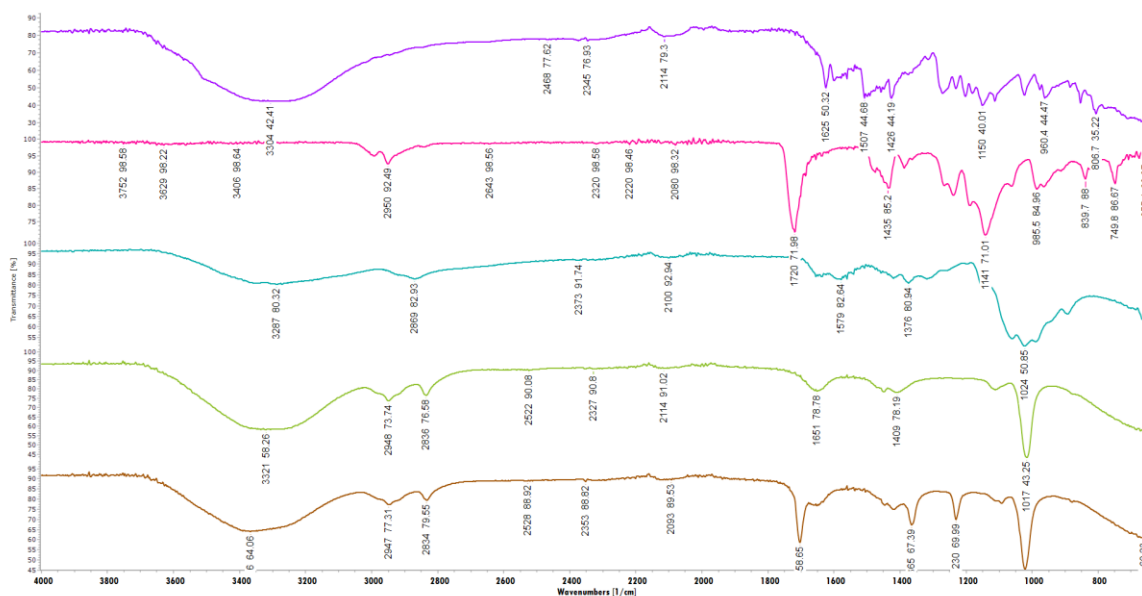
Karakterisasi *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Karakteristik dengan menggunakan FTIR dilakukan untuk mengidentifikasi gugus fungsi dari kitosan, kurkumin, nanokurkumin, dan nanokurkumin dengan penambahan eudragit. Karakterisasi ini juga digunakan untuk mengidentifikasi adanya interaksi antara gugus fungsi. Interaksi tersebut dapat ditunjukkan dengan adanya pergeseran bilangan gelombang dan intensitas dari setiap gugus fungsi (Putri et al., 2019).

Hasil dari karakteristik FTIR pada gambar 1 menunjukkan adanya gugus O-H pada spektrum kurkumin, nanopartikel kurkumin dan nanopartikel kurkumin dengan penambahan eudragit, pada bilangan gelombang 3304 cm⁻¹ kurkumin, 3321 cm⁻¹ nanokurkumin, dan nanokurkumin dengan penambahan eudragit 3366 cm⁻¹. Terjadi pergeseran bilangan gelombang pada gugus O-H tersebut yang menunjukkan adanya interaksi antara gugus fungsi dengan nanopartikel (Shiyan, 2021).

Tabel 1. Hasil karakterisasi nanokurkumin

Formula	Kitosan (%)	NaTPP (%)	Ukuran partikel (nm)	Indeks polidispersitas	Zeta potensial (mV)
F I	0,2	0,1	624.8	0.546	+8.33
F II	0,125	0,175	7378	0.899	+17.3
F III	0,1	0,2	378.1	0.570	+3.00
F IV	0,15	0,15	1828	0.913	+3.98
F V	0,175	0,125	534.3	0.605	+8.25



Gambar 1. Hasil pemeriksaan spetrum imfamerah dengan • Kurkumin • Eudragit • kitosan • Nanokurkumin • Nanokurkumin Eudragit

Tabel 2. Hasil karakterisasi ukuran partikel

Formula	Volume eudragit : nanokurkumin	Konsentrasi eudragit (%)	Particle size (nm)	Standar deviasi
F I	0,1 : 1	0,004	350.6	113.9
F II	0,5 : 1	0,01	497.2	56.12
F III	1 : 1	0,02	187.5	131.3
F IV	2 : 1	0,03	249,5	83,11

Nanokurkumin dengan nanokurkumin yang sudah ditambahkan eudragit memiliki pita serapan yang hampir sama, perbedaannya hanya pada bilangan gelombang 1704 cm⁻¹ nanopartikel dengan penambahan eudragit, karena terdapat pita serapan khas eudragit pada bilangan gelombang 1720 cm⁻¹ menandakan adanya gugus fungsi C=O (Ester) (Herdiana et al., 2020). Terjadi pergeseran bilangan gelombang pada daerah fingerprint nanokurkumin, nanokurkumin yang sudah ditambahkan eudragit, dan kitosan.

Pergeseran terjadi pada gugus fungsi C-O pada bilangan gelombang 1024 cm⁻¹ kitosan, bilangan gelombang 1017 cm⁻¹ nanokurkumin, dan bilangan gelombang 1023 cm⁻¹ nanokurkumin eudragit.

Karakterisasi ukuran partikel dan indeks polidispersitas

Karakterisasi nanopartikel meliputi ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel serta morfologi ukuran partikel. Karakteristik nanokurkumin dengan penambahan eudragit

nanopartikel menggunakan *Particle Size Analyzer* diantaranya untuk mengetahui ukuran partikel, distribusi ukuran partikel dan zeta potensi

Pada penelitian ini hasil dari karakteristik ukuran partikel yaitu ada dalam rentang 100-1000 nm pada setiap formula, artinya ukuran nanopartikel dengan menggunakan metode gelasi ionik dengan penambahan eudragit sudah memenuhi syarat. Hasil ukuran partikel yang paling baik yaitu F III dengan hasil 187,5 nm dimana F III memiliki perbandingan 1:1 antara suspensi nanopartikel (kitosan-kurkumin- NaTPP) dengan eudragit.

Nilai indeks polidispersitas adalah parameter untuk mengetahui keseragaman atau homogenitas dari nanopartikel. Nilai indeks polidispersitas mendekati 0 menunjukkan ukuran partikel yang homogen, nilai indeks polidispersitas kurang dari 0,3 bersifat monodispersi, nilai indeks polidispersitas dari 0,3-0,7 bersifat polidispersi, nilai indeks polidispersitas >0,7 yaitu superdispersi. Semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka partikel semakin homogen (Nisa et al., 2020). Pada penelitian ini nilai indeks polidispersitas telah memenuhi persyaratan yaitu antara 0,3-0,7 nilai terbesar yaitu pada F II dengan nilai 0,697 dan nilai terkecil pada F IV dengan nilai 0,321.

Karakterisasi zeta potensial

Zeta potensial adalah parameter yang menunjukkan muatan permukaan atau muatan listrik antar partikel. Hal ini berkaitan dengan kecenderungan tarik menarik dan tolak

menolak antar partikel. Idealnya, nilai zeta potensial harus lebih tinggi dari medium pendispersinya untuk mencegah terjadinya agregasi. Nanopartikel dengan nilai zeta potensial lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas yang lebih tinggi (Murdock et al., 2008).

Pada penelitian ini hasil dari karakterisasi nilai zeta potensial yaitu hasilnya kurang baik dengan nilai terkecil yaitu pada F I dengan nilai -0,451 dan nilai terbesar pada F IV dengan nilai -6,76. Nilai yang didapat belum memenuhi syarat yaitu ± 30 , hal ini menunjukkan bahwa nanopartikel kurkumin menggunakan metode gelasi ionik dengan penambahan eudragit kurang stabil. Hasil dari penelitian ini menunjukkan nilai zeta potensial negatif, hal ini disebabkan karena kontribusi dari muatan parsial pada permukaan didominasi oleh Natrium Tripolifosfat sehingga beda potensial antara elektrik double layer dan medium bernilai negatif (Fitri et al., 2020). Eudragit merupakan polimer anionik memiliki muatan parsial negatif sehingga kemungkinan eudragit memiliki kontribusi dalam nilai zeta potensial menjadi negatif.

Efisiensi penjerapan

Efisiensi penjerapan diperoleh dengan menghitung jumlah obat yang tidak terperangkap dalam sistem pembawa. Penentuan nilai efisiensi penjerapan yaitu dengan mengukur absorbansi kurkumin yang tidak terjerap dengan Spektrofotometer UV-Vis.

Table 3. Hasil karakterisasi indeks polidispersitas

Formula	Volume eudragit : nanokurkumin	Konsentrasi eudragit (%)	Indeks polidispersitas	Standar deviasi
F I	0,1 : 1	0,004	0,355	237,0
F II	0,5 : 1	0,01	0,697	24,26
F III	1 : 1	0,02	0,379	821,8
F IV	2 : 1	0,03	0,321	0,000

Tabel 4. Hasil karakterissi zeta potensial

Formula	Volume eudragit: nanokurkumin	Konsentrasi eudragit (%)	Zeta potensial (mV)	Standar deviasi
FI	0,1:1	0,004	-0.451	3.85
FII	0,5:1	0,01	-4.17	56.12
FIII	1:1	0,02	-5.69	4.58
FIV	2:1	0,03	-6,76	3.73

Tabel 5. Hasil efisiensi penyerapan

Formula	Volume eudragit: nanokurkumin	Konsentrasi eudragit (%)	Absorbansi rata-rata	Nilai efisiensi penyerapan (%)	Standar deviasi
F I	0,1:1	0,004	0,572	12,4	0,022
F II	0,5:1	0,01	0,712	-61,7	0,027
F III	1:1	0,02	0,320	4	0,027
F IV	2:1	0,03	0,339	39,4	0,007

Pada penelitian ini nilai efisiensi penyerapan masih kurang baik yaitu kurang dari 60%. Nilai efisiensi penyerapan yang paling besar adalah pada F IV yaitu 39,4%, tetapi nilai tersebut belum memenuhi persyaratan karena masih kurang dari 60% . Pada F II dapat dilihat bahwa nilai efisiensi nilai penyerapan negatif artinya jumlah kurkumin yang tidak terjerap lebih banyak daripada jumlah kurkumin yang terjerap. Hal ini mengindikasikan bahwa pada panjang gelombang 425 nm absorbansi yang teridentifikasi bukan hanya kurkumin tetapi kemungkinan ada absorbansi zat lain yang ada pada nanopartikel dan terbaca di panjang gelombang yang sama akibat adanya interaksi.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa karakterisasi nanopartikel dengan penambahan eudragit menggunakan metode gelasi ionik dapat mempengaruhi karakteristik nanokurkumin. Formula terbaik yaitu F IV dengan variasi volume eudragit dan nanokurkumin 2:1 dan konsentrasi eudragit 0,03% hasil karakterisasi ukuran partikel 249,5 nm, indeks polidispersitas 0,321, nilai zeta potensial -6,76 mV, dan nilai efisiensi penyerapan 39,4%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariastika, D., Suryani, Wahyuni, & Rahmapiu. (2016). Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro. *Majalah Farmasi*, 2(1), 18. <http://ojs.uho.ac.id/index.php/pharmauho/article/view/3476>
- B. Wahlström; G. Blennow; Acta Pharmacol. (1978). *Toxico*.
- Cas, M. D., & Ghidoni, R. (2019). Dietary curcumin: Correlation between bioavailability and health potential. *Nutrients*, 11(9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu11092147>
- Fitri, D., Kiromah, N. Z. W., & Widiastuti, T. C. (2020). Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 61. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.39269>
- Floridha, Fudhita; Pristya, A. (2016). *Nanoteknologi Di Bidang Kesehatan*. UB Press.
- Herdiana, Y., Handaresta, D., Joni, I., Wathoni, N., & Muchtaridi, M. (2020). Synthesis of nano- α mangostin based on chitosan and Eudragit S 100. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 11(3), 95–100.

- https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_182_19
- Murdock, R. C., Braydich-Stolle, L., Schrand, A. M., Schlager, J. J., & Hussain, S. M. (2008). Characterization of nanomaterial dispersion in solution prior to in vitro exposure using dynamic light scattering technique. *Toxicological Sciences*, 101(2), 239–253. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm240>
- Nisa, M., Khairuddin, & Rafiana, N. (2020). Formulation and Characterization of Self Nano Emulsion Drug Delivery System Rice Bran Oil Formulasi dan Karakterisasi Self Nanoemulsi Drug Delivery System Minyak Dedak Padi (Rice Bran Oil). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 5(2), 32–37.
- Prayoga, Tria; Lisnawati, N. (2020). *Ekstrak Etanol Daun Iler (Coleus Antropurpureus L. Benth)*. CV. Jakad Media Publishing
- Putri, A. I., Sundaryono, A., & Chandra, I. N. (2019). Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Alotrop*, 2(2), 203–207. <https://doi.org/10.33369/atp.v2i2.7561>
- Shiyan, S. (2021). *Teknologi Fitofarmasetika: Sistem Pembawa Katekin dan EGCG pada Terapi Diabetes*.
- Sugita, P., Bintang, M., Achmad, S., Pradoni, D., Irwadi, T., & Darusman, L. (2016). *Segi Kimiawi dan Biokimiawi Dari Sistem Penghantaran Obat*.
- Yuliantini, A. (2020). Deteksi Tespong (*Oenanthe javanica*) Pada Bahan Baku Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Menggunakan Metode Ftir Yang Dikombinasikan Dengan Pca. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 114–123. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i2.4230>