



**PENGARUH PENGGUNAAN KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60
SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK
TRANSETHOSOME KURKUMIN**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat–syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Yusnia
1304015565**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PENGGUNAAN KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60
SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK
TRANSETHOSOME KURKUMIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Yusnia, 1304015565

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan 1 Drs. Inding Gusmayadi, M. Si., Apt.		<u>2/2/19</u>
<u>Penguji I</u> Dra. Hj. Naniek Setiadi Radjab, M.Si., Apt.		<u>18/9-'18</u>
<u>Penguji II</u> Rahmah Elfiyani, M. Farm., Apt.		<u>3/10 - 18</u>
<u>Pembimbing I</u> Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.		<u>3/10 2018</u>
<u>Pembimbing II</u> Anisa Amalia, M.Farm.		<u>3/10 - 2018</u>
<u>Mengetahui:</u>		<u>3/10 - 2018</u>
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **29 Agustus 2018**

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60 SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK *TRANSETHOSOME* KURKUMIN

Yusnia
1304015565

Kurkumin memiliki kelarutan rendah dalam air, serta cepat terdegradasi sekitar 16% pada pH 6 dan 23% pada pH 6.5 dalam waktu 2 jam pada suhu 37 °C. Dalam penelitian ini digunakan kombinasi span 60 dan tween 60 sebagai surfaktan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi span 60 dan tween 60 sebagai surfaktan terhadap stabilitas fisik *transethosome* kurkumin. Penelitian ini dilakukan dengan memformulasikan kurkumin dalam *transethosom* menggunakan kombinasi span 60 dan tween 60, 1 : 0; 1 : 1 ; 2 : 1 ; dan 1 : 2 sedangkan perbandingan 0 : 1 tidak dilakukan karena pada orientasi terbentuk dua lapisan. Pembuatan *transethosome* kurkumin menggunakan metode dingin. *Transethosome* yang terbentuk kemudian diuji efisiensi penjerapan dan uji stabilitas fisik selama 8 minggu meliputi organoleptis, viskositas, ukuran partikel, potensial zeta dan pH. Hasil pengujian menunjukkan bahwa efisiensi penjerapan *transethosome* kurkumin sebanyak (83% - 94%), uji viskositas (64 -8243 Cp), ukuran partikel (167 – 147 nm), PD Index (0.0 – 0.571), zeta potensial ((-32) – (-64)) dan pH (5,95 – 6,53). Sehingga dapat disimpulkan penggunaan kombinasi surfaktan span 60 dan tween 60 dapat meningkatkan stabilitas fisik *transethosome* kurkumin.

Kata Kunci: kurkumin, tween 60, span 60, *transethosome*, stabilitas fisik

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas segala kesempatan, kesabaran, kemudahan serta rahmat dan hidayah-Nya yang diberikan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “ **PENGARUH PENGGUNAAN KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60 SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK TRANSETHOSOME KURKUMIN.**”

Skripsi ini disusun dan diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA. Dalam menyelesaikan skripsi ini banyak pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungannya, oleh sebab itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
2. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
3. Ibu Yudi Srifiana, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
4. Ibu Daniëk Viviandhari, M.Sc., Apt., atas bimbingan dan nasehat selaku pembimbing akademik.
5. Para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Untuk itu saran dan kritiknya dari berbagai pihak akademis yang membangun sangat penulis harapkan agar di masa yang akan datang bisa menjadi lebih baik.

Jakarta, 14 Agustus 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Kurkumin	4
2. <i>Transethosome</i>	5
3. Surfaktan	8
4. Komponen Pembentukan <i>Transethosome</i>	9
5. Uji Stabilitas Fisik <i>transethosome</i>	11
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesa	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Bahan dan Alat	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	15
1. Pembuatan <i>Transethosome</i>	15
E. Evaluasi Stabilitas Fisik	15
1. Pemeriksaan Organoleptik	15
2. Uji Ukuran partikel dan Distribusi partikel	15
3. Viskositas <i>Transethosome</i> Kurkumin	16
4. Uji Efisiensi penjerapan	16
5. Uji pH <i>Transethosome</i> Kurkumin	17
F. Analisa Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Data Orientasi	18
B. Analisa Spektrum UV-Vis Kurkumin dalam etanol	19
C. Pembuatan Kurva Kurkumin dalam etanol	20
D. Uji Stabilitas fisik	21
1. Organoleptis <i>Transethosome</i> Kurkumin	21
2. Viskositas <i>transethosome</i> Kurkumin	21
3. Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel <i>Transethosome</i>	23
4. Nilai Indeks Polidispersitas <i>Transethosome</i> Kurkumin	24

5. Zeta Potensial <i>Transethosome</i> Kurkumin	25
6. Efisiensi Penjerapan <i>Transethosome</i> Kurkumin	26
7. Uji pH <i>Transethosome</i> Kurkumin	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	32



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula TransethosomeKurkumin	15
Tabel 2. Pengamatan Transethosome Kurkumin secara organoleptis	21
Tabel 3. Nilai Indeks Polidisepsi Transethosome Kurkumin	24
Tabel 4. Hasil Zeta Potensial Transethosome Kurkumin	25
Tabel 5. Hasil Efisiensi Penjerapan transethosome Kurkumin	26



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kimia Kurkumin	4
Gambar 2. Transethosome	6
Gambar 3. Pembuatan <i>Transethosome</i>	7
Gambar 4. Struktur Lesitin	9
Gambar 5. Struktur Kimia Tween 60	10
Gambar 6. Struktur Kimia Span 60	11
Gambar 7. Struktur Kimia Etanol	11
Gambar 8. Spectrum serapan UV-VIS Kurkumin dalam etanol	19
Gambar 9. Kurva Kalibrasi Kurkumin dan Konsentrasi yang digunakan dalam pembuatan kurva kalibrasi kurkumin dalam etanol	20
Gambar 10. Grafik Nilai Viskositas <i>Transethosome</i> kurkumin	22
Gambar 11. Grafik Hasil Ukuran Partikel <i>Transethosome</i>	23
Gambar 12. Grafik Hasil pH <i>Transethosome</i> Kurkumin	27
Gambar 13. Bagan perhitungan kurva kalibrasi larutan standar kurkumin dalam etanol pada berbagai konsentrasi	32
Gambar 14. Hasil ukuran partikel dan distribusi partikel F2	38
Gambar 15. Hasil ukuran partikel dan distribusi partikel F3	40
Gambar 16. Hasil ukuran partikel dan distribusi partikel F4	42
Gambar 17. Hasil ukuran partikel dan distribusi partikel F1	44
Gambar.18. <i>Transethosome</i> Kurkumin	45
Gambar 19. Sertifikat Kurkumin	55
Gambar 20. Sertifikat lesitin	56
Gambar 21. Sertifikat Tween 60	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan Perhitungan Kurva Kalibrasi Larutan Standar Kurkumin dalam Etanol pada Berbagai Konsentrasi	32
Lampiran 2. Efisiensi Penjerapan Transethosome Kurkumin	33
Lampiran 3. Efisiensi Penjerapan Transethosome Kurkumin lanjutan	34
Lampiran 4. Efisiensi Penjerapan Transethosome Kurkumin lanjutan	35
Lampiran 5. Efisiensi Penjerapan Transethosome Kurkumin lanjutan	36
Lampiran 6. Hasil data Ukuran Partikel F2	37
Lampiran 7. Hasil data distribusi ukuran partikel F3	39
Lampiran 8. Hasil Data Distribusi Ukuran Partikel F4	41
Lampiran 9. Hasil Data Distribusi Ukuran Partikel F1	43
Lampiran 10. Transethosome Kurkumin	45
Lampiran 11. Perhitungang Nilai HLB	46
Lampiran 12. Data Statistik	47
Lampiran 13. Perhitungan Lambeer beer	54
Lampiran 14. Sertifikat Kurkumin	55
Lampiran 15. Serifikat <i>Soya Lecithin</i>	56
Lampiran 16. Sertifikat tween 60	57



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kurkumin merupakan senyawa polifenolik yang salah satunya terdapat pada tanaman *rhizome* (*Curcuma longa* Linn). Senyawa ini memiliki aktivitas farmakologi yang luas seperti antiinflamasi, anti mutagenik, antioksidan, dan anti kanker (Mahaeswari dkk.,2006). Kurkumin memiliki kelarutan rendah dalam air (Anand dkk., 2007), serta cepat terdegradasi sekitar 16% pada pH 6 dan 23% pada pH 6.5 dalam waktu 2 jam pada suhu 37 °C (Wang, 1996). Permasalahan ini dapat diatasi dengan memformulasikan kurkumin dalam suatu bentuk sistem penghantaran obat.

Transethosome merupakan kombinasi *ethosome* dengan *transfersom*. *Transethosome* terdiri dari fosfolipid, surfaktan, dan etanol dengan konsentrasi hingga 30 % (Ibrahim *et al.*,2016). Konsentrasi etanol yang tinggi dapat meningkatkan stabilitas vesikel *transethosome* dengan mengubah muatan vesikel yang positif menjadi negatif sehingga dapat menghindari terbentuknya agregat pada vesikel (Ibrahim *et al.*,2016). Selain itu etanol dapat menghambat degradasi karena oksidasi fosfolipid (Kumar *et al.*,2016). Sehingga dapat meningkatkan stabilitas *transethosome*. Surfaktan merupakan komponen yang dapat membantu meningkatkan stabilitas sistem *transethosome*. Kestabilan *transethosome* dapat di capai dengan peningkatan kapasitas pelarutan minyak dan air dalam sistem *transethosome*. Kapasitas pelarutan minyak dan air dalam sistem *transethosome* naik apabila interaksi minyak-surfaktan dan minyak air meningkat.

Aktivitas surfaktan ditentukan oleh rantai alkil dan etilen oksida rantai di seluruh struktur. Nilai *hydrophilic – lipophilic balance* (HLB) surfaktan dapat berhubungan dengan panjang rantai alkil, sehingga nilai HLB memiliki hubungan langsung dengan kelarutan dan stabilitas sistem *transethosome*. HLB yang rendah bersifat lipofilik, sedangkan HLB yang tinggi bersifat hidrofilik. Kombinasi surfaktan lipofilik dan surfaktan hidrofilik menghasilkan antarmuka yang memiliki tegangan permukaan rendah dan viskositas yang cukup mencegah *creaming* dan meningkatkan stabilitas (Rieger,1986).

Berdasarkan nilai HLB, *soybean lecithin* memiliki nilai HLB butuh 6, untuk mencapai kesetimbangan dari nilai HLB butuh *soybean lecithin* perlu dilakukan kombinasi surfaktan yang memiliki nilai HLB nya di antara HLB butuh *soybean lecithin* untuk menghindari terbentuknya sedimentasi sehingga meningkatkan stabilitas. Salah satu surfaktan yang memiliki nilai HLB di antara HLB butuh *soybean lecithin* yaitu Span 60 memiliki nilai HLB 4,7 dan tween 60 memiliki nilai HLB 14,9.

Pada penelitian sebelumnya penggunaan surfaktan tween 60 dan span 60 pada sistem *transfersome* kurang stabil dalam penyimpanan (Shen *et al.*,2015). Selain itu konsentrasi surfaktan yang tinggi dapat menimbulkan efek iritasi pada kulit, sehingga perlu kombinasi surfaktan untuk mengurangi iritasi pada kulit. Oleh karena itu pada penelitian digunakan surfaktan non-ionik yang tidak toksis, tidak iritatif yaitu tween 60 dan span 60. Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian ini akan dilakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan kombinasi tween 60 dan span 60 sebagai surfaktan terhadap stabilitas fisik *transethosome* kurkumin.

B. Permasalahan Penelitian

Kurkumin memiliki kelarutan yang rendah di dalam air dan memiliki stabilitas yang kurang baik (Anand dkk., 2007). Oleh karena itu untuk meningkatkan stabilitas pada kurkumin perlu dilakukan pemilihan alternatif sistem penghantaran obat. Salah satu penghantaran obat dengan pembawa vesikel *transethosome* yang tersusun dari bahan fosfolipid, etanol konsentrasi tinggi dan surfaktan.

Pada penelitan sebelumnya penggunaan surfaktan tunggal tween 60 dan span 60 kurang stabil dalam sistem *ethosome*. Selain itu penggunaan surfaktan dengan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan iritasi. Berdasarkan hal tersebut maka permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penggunaan kombinasi tween 60 dan span 60 terhadap stabilitas *transethosome* kurkumin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penggunaan kombinasi Tween 60 dan Span 60 sebagai surfaktan terhadap stabilitas fisik *transethosome* kurkumin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai stabilitas fisik dari sistem transethome kurkumin, serta pengaruh penggunaan surfaktan non-ionik baik dengan penambahan Tween 60 dan Span 60 maupun kombinasi dari kedua surfaktan non-ionik tersebut. Penelitian ini juga diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama untuk perkembangan teknologi sediaan farmasi.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Seri I. Penerbit ITB. Bandung. Hlm 33-39.
- Allen LV, Popovich NG, Ansel HC. 2014. *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat*. Ed IX. EGC. Jakarta. Hlm. 425-426.
- Amiranto, Dandari D, Dian A, Mukarrahmah, Nahda N. 2017. Formulasi Ekstrak Buah Mengkudu dalam Bentuk Sediaan Transdermal Liposome Cream. *Seminar Nasional Biology For Life*. Gowa.
- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Anggarwal BB. 2007. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Molecular Pharmaceutics*. Hlm. 807-818.
- Anonim. 2015. *Delsamax : Analysis Software and Reference Kit*. Beckman Coulter Lifescience.
- Ansel HC. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed IV. Terjemahan: Farida Ibrahim. UI Press. Jakarta. Hlm 492-493.
- Ascenso A, Raposo S, Batista C. 2015. Development, Characterization, and Skin Delivery Studies Of Related Ultradeformable Vesicles: Transfersomes, Ethosomes, and Transethosomes. *International Journal of Nanomedicine*. Malaysia. Hlm. 5837-5851.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta. Hlm 751.
- Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. 2008. Curcumin as "Curcumin": From Kitchen to Clinic. *Biochemical Pharmacology*. Hlm. 787-809.
- Handayani P. 2011. Optimasi Komposisi cetyl Alkohol sebagai emulsifying agent dan gliserin sebagai humectants dalam krim sunscreen ekstrakental apel merah. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Ibrahim MA, Yusrida D, Nurzalina AKK, Reem AA, Arshad AK. 2016. Ethosomal Nanocarriers: The impact of Constituents and Formulation Techniques On Ethosomal Properties, In Vivo Studies, and Clinical Trials. *International Journal of Nanomedicine*. Hlm 2279-2304.
- Jacob L And KR, Anoor. 2013. A Review On Surfactant As Edge Activator in Ultradeformable Vesicle for Enhanced Skin Delivery . *International J Pharm Bio Sci*. Hlm. 337 - 344.
- Kumar L, Verma S, Singh K, Prasad DS dan Jain AS. 2016. Ethanol Based Vesicular Carrier In Transdermal Drug Delivery. *Nano World Journal*. Hlm. 46-49.

- Kusumaningwati RW. 2009. Analisis Kandungan Fenol Total Jahe. *Skripsi*. FK Universitas Indonesia.
- Liu A, Lou H, Zhao L, Fan P. 2006. Validated LC/MS/MS Assay for Curcumin and Tetrahydrocurcumin in Rat plasma and Application to Pharmacokinetic Study of Phospholipid Complex of Curcumin. *Journal Pharmaceutics Biomedical Analysis*. Hlm. 720 -727.
- Maheswandi, R.K., Singh, A.K., Gaddipati J., dan Srimal, R.C. 2006. Multiple Biological Activities of Curcumin. *Life Sciences*. 78 (18): 2081 -2087.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik 2*. Edisi III. Jakarta: UI Press. Hlm. 940-1010.
- Monharaj, VJ and Chen, Y. 2006. Nanopartikel – A Review. *Tropical journal of Pharmaceutical Research*. Nigeria. Hlm. 561-573.
- Ratnasari D, Effionora A. 2016. Karakterisasi Nanovesikel Transfersom sebagai Pembawa Rutin dalam Pengembangan Sediaan Transdermal. *Jurnal Farmamedika Vol.1*. Hlm. 12 -18.
- Respati, H. 1981. *Kimia Dasar Terapan Modern*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 94 -95.
- Rieger, M. M., 1986, Emulsidalam Lachman, L., Lieberman, H. A., dan Kanig, J, L., (Eds). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi III, vol. 2, Terjemahan: Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, Hlm. 1029-1051, 1077.
- Rowe PJ dan Sian C. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Exipients Fifth Edition*. American Pharmacists Assosiation. Washington. Hlm 549-550, 675-676.
- Shen S, Liu SZ, Zhang YS. 2015. Compound Antimalarial Ethosomal Cataplasm: Preparation, Evaluation, and Mechanism of Penetration Enhancement. *Internasional Journal of Nanomedicine*. Hlm. 4239–4253.
- Wang, Y.J., Pan, M.H., Chen, A.L., Lin, L.I., Ho, Y.S., Hsieh, C.Y dan Lin, J.K. 1996. Stability of Curcumin in Buffer Solutions and Characterization of its Degradation Products. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Hlm. 1867-1876.