

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Kurkumin dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *Nanostructured-Lipid Carrier*. Karakteristik NLC-kurkumin yang dihasilkan dari penelitian sebelumnya adalah ukuran partikel rata-ratanya 17,4 nm, indeks polidispersitas 0,574, zeta potensial -63,43 mV, dengan struktur dan morfologi berbentuk bulat dan permukaan halus. Efisiensi Penjerapan dan *Drug-loading* berturut-turut sebesar 92,23 % dan 0,87%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kurkumin dapat dibuat design formulasi NLC yang dapat menghasilkan hasil yang baik dan dapat dijadikan sebagai sistem penghantaran obat yang efektif (Rabima, 2019).

Persamaan penelitian sebelumnya dengan penelitian ini adalah sama-sama digunakan untuk sistem *Nanostructured Lipid Carrier* agar didapatkan sistem penghantaran obat terbaik dan meningkatkan stabilitas sampel menggunakan sistem NLC ini. Pada penelitian sebelumnya dilakukan pemilihan lipid padat asam stearat, asam miristat, dan asam palmitate (Aisyah, 2019).

Namun perbedaannya adalah lipid yang digunakan pada penelitian kali ini adalah lipid padat (asam stearat, setil alkohol, gliseril monostearat) dan lipid cair (asam oleat dan isopropil miristat). Penelitian ini merupakan studi praformulasi guna menentukan lipid yang bisa melarutkan kurkumin untuk digunakan dalam formulasi NLC-kurkumin yang bisa dilakukan pada penelitian selanjutnya. Kemudian dilakukan pula penentuan kelarutan kurkumin dalam lipid dengan adanya penambahan tween 80 sebagai surfaktan dengan berbagai variasi konsentrasi agar didapatkan konsentrasi surfaktan yang baik untuk formulasi NLC-kurkumin.

B. Landasan Teori

1. Kurkumin

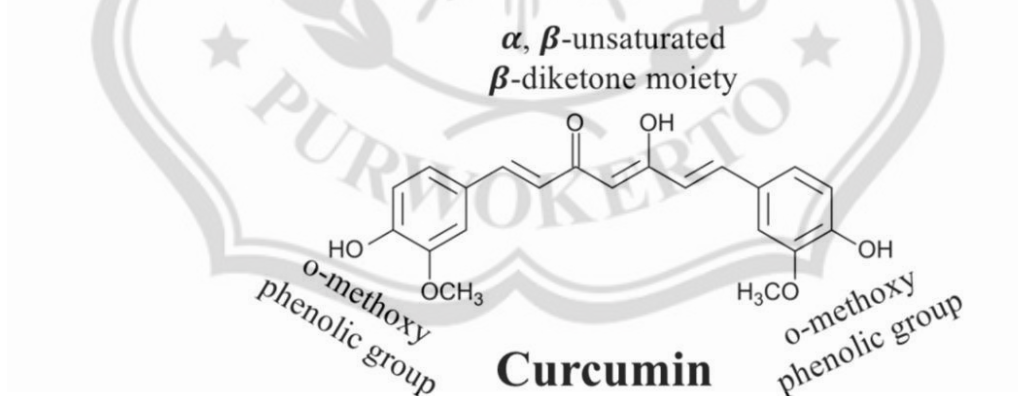
Kurkumin merupakan senyawa fenolik yang berperan sebagai pigmen kuning utama pada rimpang tanaman *Curcuma longa* (Hewlings dan Kalman, 2017). Kurkumin merupakan senyawa polifenolik hidrofobik dimana salah satunya terdapat pada rimpang tanaman *Curcuma longa* Linn. Senyawa ini memiliki aktivitas farmakologi yang sangat luas seperti antiinflamasi, anti

mutagenik, anti oksidan, anti kanker, dan lainnya (Maheshwari, 2006).

Secara struktural, kurkumin memiliki tiga gugus fungsional utama yakni dua sistem cincin aromatik berupa gugus fenolik ometoksi serta satu bagian beta-diketon tak jenuh alfa beta. Pada larutan air, kurkumin mengalami tautomerisme keto-enol dengan strukturnya bergantung pada pH. Bentuk keto mendominasi saat kondisi asam dan netral, sedangkan bentuk enolat mendominasi saat kondisi basa. Bentuk enol lebih labil secara kimiawi daripada bentuk keto, sehingga menyebabkan stabilitas kimiawi kurkumin yang buruk dalam larutan basa (Zheng, 2020).

Klasifikasi kurkumin (*Curcuma longa* Lin.)

Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Monocotyledonae*
Bangsa : *Zingiberale*
Suku : *Zingiberaceae*
Marga : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma longa* Lin (Syamsuhidayat, 1991)
Rumus Bangun :



Gambar 2.1 Struktur Kurkumin Secara umum, molekul kurkumin terdiri dari dua gugus fenolik yang disatukan oleh gugus diketon (Zheng dan McClements, 2020).

2. Nanostructured Lipid Carrier (NLC)

Nano Lipid Carriers (NLC) merupakan sistem penghantaran generasi baru dari *solid lipid nanoparticles* (SLN) sebagai pembawa obat memiliki bermacam-macam polimer lipid padat dan lipid cair yang dicampurkan

menjadi suatu matriks inti yang distabilkan oleh surfaktan (Karamsetty, 2016). Karakteristik *nano carrier* dengan ukuran partikel 20-300 nm memudahkan dalam proses absorpsi, sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas.

Sistem NLC banyak menarik perhatian bagi peneliti karena memiliki beberapa kelebihan jika dibandingkan dengan SLN. Proporsi minyak cair dalam pembentuk struktur lipid pada sistem NLC meningkatkan muatan obat ke dalam sistem, sehingga NLC ini memberikan keuntungan yang menjanjikan dibandingkan dengan SLN. Selain itu, stabilitas dalam bentuk partikel mencegah peristiwa penggabungan partikel dibandingkan dengan sistem pembawa nanoemulsi (Annisa, 2016).

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) merupakan generasi kedua sediaan nanopartikel berbasis lipid yang diperkenalkan untuk mengatasi kelemahan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) sebagai generasi pertama yaitu jumlah penjerapan obat yang terlalu rendah, keluarnya obat dari sistem selama masa penyimpanan, dan kandungan air yang terlalu tinggi pada dispersi SLN. Sistem NLC ini memiliki kelebihan yakni kemampuan enkapsulasi yang tinggi, rilis yang terkontrol, stabil secara termodinamik, dan mampu meningkatkan bioavailabilitas senyawa bioaktif (Hung, 2011).

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) memiliki struktur hibrida polimer nanokapsul dan liposom, muncul sebagai alternatif yang menarik karena kemampuan untuk menjerat obat lipofilik dalam inti cair serta melindungi obat tersebut terhadap kemungkinan degradasi. Selain itu, NLC dapat meningkatkan stabilitas, pelepasan obat yang terkontrol, tolerabilitas yang baik, mengatasi *multidrug resistency* (MDR), meningkatkan internalisasi intraseluler, hingga meningkatkan efikasi obat yang diangkut (Laine *et al.* 2012; Lollo *et al.* 2015).

3. Lipid

Komponen penyusun NLC adalah lipid padat dan lipid cair yang akan membentuk struktur kristal tidak sempurna, hal ini menyebabkan matriks yang terbentuk akan memuat obat dalam jumlah yang lebih tinggi (Tetyczka, 2017), kemungkinan obat keluar dari sistem juga dapat dikurangi

atau bahkan dihindari (Muchow *et al*, 2008; Müller *et al*, 2002). Beberapa senyawa yang tidak stabil dapat dihantarkan dengan sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) ini. Contoh : *cetyl alcohol*, *cetyl palmitat*, *gliceryl monostearat*, asam oleat, asam linoleat, *olive oil*, *castor oil*, dan lain-lainnya. Lipid yang akan digunakan diantaranya:

a. Setil alkohol (Rowe, 2009)

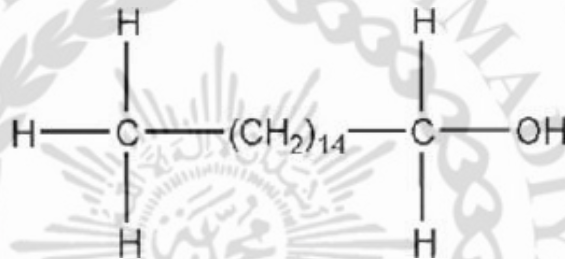
Sinonim : Alcohol cetylicus; 1-hexadecanol; n-hexadecyl alcohol

Nama kimia : Hexadecan-1-ol

Berat Molekul : 242.44

Rumus Molekul: C₁₆H₃₄O

Rumus Bangun :



Gambar 2.2 Struktur Kimia Setil Alkohol (Rowe, 2009)

Pemerian : merupakan substansi dari lilin, berbentuk serpihan putih, granul, kubus, memiliki karakter bau yang menyengat dan tidak berasa.

Titik didih : 316-344°C

Titik lebur : 45-52 °C

Densitas : 0,908 g/cm³

Kelarutan : mudah larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutan meningkat dengan peningkatan suhu, praktis tidak larut dalam air, pada saat melebur dapat campur dengan lemak, parafin padat atau cair dan isopropil miristat.

Viskositas : ≈ 7 mPa s (7 cP) pada 50 °C

Stabilitas dan penyimpanan : setil alkohol stabil dengan adanya asam, basa, cahaya, atau udara, tidak berubah menjadi tengik. Disimpan dalam wadah tertutup rapat dan tempat yang kering.

b. Asam oleat (Rowe, 2009)

Sinonim : *9,10-octadecenoic acid*; *asam cis-9-octadecenoat*; Acidum oleicum; Crodolene; Crossential 094; Emersol; Glycon.

Nama kimia : (Z)-9-Octadecenoic acid

Berat Molekul : 282.47

Rumus Molekul : C₁₈H₃₄O₂

Rumus Bangun :



Gambar 2.3 Struktur Kimia Asam Oleat (Rowe, 2009)

Pemerian : minyak dengan warna kekuningan hingga coklat pucat, minyak lipid dengan bau dan rasa menyerupai lemak.

Titik didih : 286 °C pada 13.3 kPa (100 mmHg) (mengalami dekomposisi pada 80–100 °C)

Titik lebur : 13-14 °C

Densitas : 0,895 g/cm³

Kelarutan : campur dengan benzene, kloroform, etanol (95%), eter, heksana, minyak atsiri, dan *fixed oil*, praktis tidak larut dalam air.

Viskositas : 26 mPa s (26 cP) pada 25 °C

Stabilitas dan penyimpanan : dengan adanya paparan udara, asam oleat secara bertahap mengabsorpsi oksigen, warna semakin gelap, dan bau semakin menyengat, pada tekanan atmosfer, akan mengalami dekomposisi jika dipanaskan pada suhu 80–100 °C.

c. Asam Stearat (Rowe, 2009)

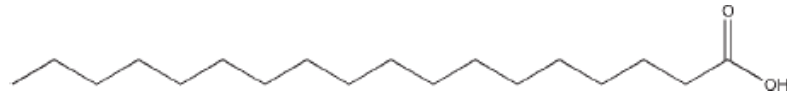
Sinonim : *Acid Cetylacetic*

Nama Kimia : *Octadecanoic acid*

Berat Molekul : 284,47

Rumus Molekul : C₁₈H₃₆O₂

Rumus Bangun :



Gambar 2.4 Struktur Kimia Asam Stearat (Rowe, 2009)

Pemerian : kristal padat warna putih atau sedikit kekuningan, mengkilap, sedikit berbau dan berasa seperti lemak. Dalam kelarutannya, asam stearat sangat larut dalam benzen, kloroform, eter, larut dalam etanol (95%) dan praktis tidak larut dalam air.

Titik lebur : 69-70°C

Titik didih : 383°C

Kelarutan : sangat larut dalam benzen, kloroform, eter, larut dalam etanol (95%) dan praktis tidak larut dalam air.

Stabilitas dan penyimpanan : Asam stearat adalah bahan yang stabil; antioksidan juga dapat ditambahkan ke dalamnya. Bahan curah harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk dan kering.

d. Gliseril Monostearat (Rowe, 2009)

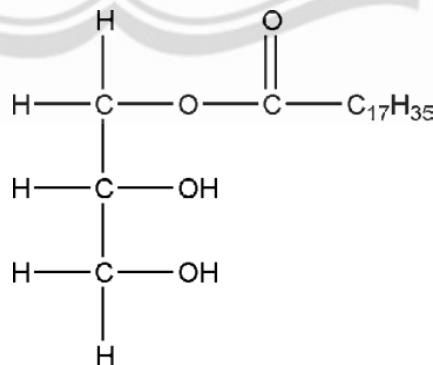
Sinonim : *Capmul GMS-50; Cutina GMS; 2,3-dihydroxypropyl octadecanoate; Geleol; glycerine monostearate; glycerin monostearate; glycerol monostearate; glyceroli monostearas; glycerol stearate; glyceryl stearate; GMS.*

Nama Kimia : Octadecanoic acid, monoester with 1,2,3- propanetriol

Berat Molekul : 358.6

Rumus Molekul : C₂₁H₄₂O₄

Rumus Bangun :



Gambar 2.5 Struktur Kimia GMS (Rowe, 2009)

Pemerian : Glycerol monostearate adalah padatan berwarna putih sampai

krem, seperti lilin dalam bentuk manik-manik, serpihan, atau bubuk. Ini seperti lilin saat disentuh dan memiliki sedikit bau dan rasa berlemak.

Kelarutan : Larut dalam etanol panas, eter, kloroform, aseton panas, minyak mineral, dan minyak tetap. Praktis tidak larut dalam air, tetapi mungkin terdispersi dalam air dengan bantuan sedikit sabun atau surfaktan lainnya.

Titik Lebur : 55-60°C

Stabilitas dan Penyimpanan : Jika disimpan pada suhu hangat, gliseril monostearat meningkatkan nilai asam setelah penuaan karena saponifikasi ester dengan sejumlah kecil air. Antioksidan yang efektif dapat ditambahkan, seperti butylated hydroxytoluene dan propyl gallate. Glyceryl monostearate harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya.

e. Isopropil Miristat (Rowe, 2009)

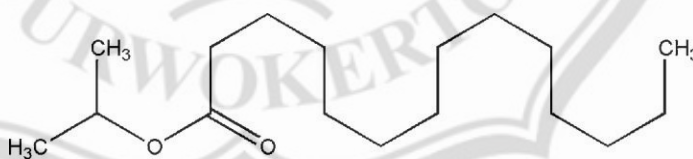
Sinonim : *Isopropyl ester of myristic acid; Isopropylmyristat; isopropylis myristas; myristic acid isopropyl ester; tetradecanoic acid, 1-methylethyl ester.*

Nama Kimia : 1-Methylethyl tetradecanoate

Berat Molekul : 270,5

Rumus Molekul : C₁₇H₃₄O₂

Rumus Bangun :



Gambar 2.6 Struktur Kimia Isopropil Miristat (Rowe, 2009)

Pemerian : Propil miristat adalah cairan bening, tidak berwarna, praktis tidak berbau dengan viskositas rendah yang membeku pada suhu sekitar 5°C. Ini terdiri dari ester propan-2-ol dan asam lemak berat molekul tinggi jenuh, terutama asam miristat.

Titik didih : 140,2 °C

Kelarutan : Larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), etil asetat, lemak, alkohol berlemak, minyak tetap, hidrokarbon cair, toluena, dan

lilin. Melarutkan banyak lilin, kolesterol, atau lanolin. Praktis tidak larut dalam gliserin, glikol, dan air.

Viskositas : 5–7 mPa s (5–7 cP) pada 25°C

Stabilitas dan penyimpanan : isopropil miristat tahan terhadap oksidasi dan hidrolisis, dan tidak menjadi tengik. Ini harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk, kering dan terlindung dari cahaya.

4. Surfaktan

Menurut Suhail, *et al* (2019) surfaktan adalah senyawa yang mampu mengurangi tegangan permukaan dan antarmuka pada cairan atau padatan sehingga dapat menyatukan dua fase yang tidak saling menyatu. Kejadian tersebut disebut teori tegangan permukaan dan dikatakan bahwa adanya penambahan surfaktan bisa menurunkan atau menghilangkan tegangan permukaan yang terjadi pada bidang batas sehingga kedua zat tersebut bisa saling bercampur. Contoh surfaktan yang banyak dipakai adalah tween 20, tween 80, span 20, span 80, polietilenglikol, karboksimetil selulosa, dan lain-lainnya. Surfaktan yang digunakan adalah tween 80.

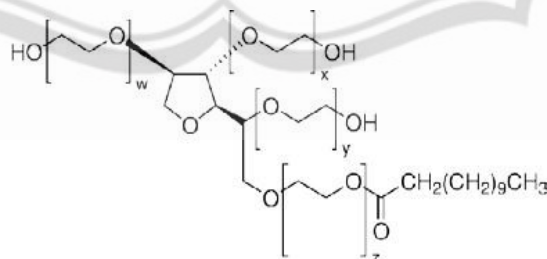
a. Tween 80 (Rowe, 2009)

Sinonim : Polisorbat 80

Nama Kimia : Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate Berat Molekul : 1310

Rumus Molekul : C₆₄H₁₂₄O₂₆

Rumus Bangun :



Gambar 2.7 Struktur Kimia Tween 80 (Rowe, 2009)

Pemerian : mempunyai bau khas dan rasa pahit yang hangat, pada suhu 25°C berwarna kuning.

Titik didih : 149 °C

HLB : 15.0

Kelarutan : mudah larut dalam air, larut dalam etanol dan etil asetat, tidak larut dalam paraffin cair dan minyak lemak.

Viskositas : 425 mPa s pada 25 °C

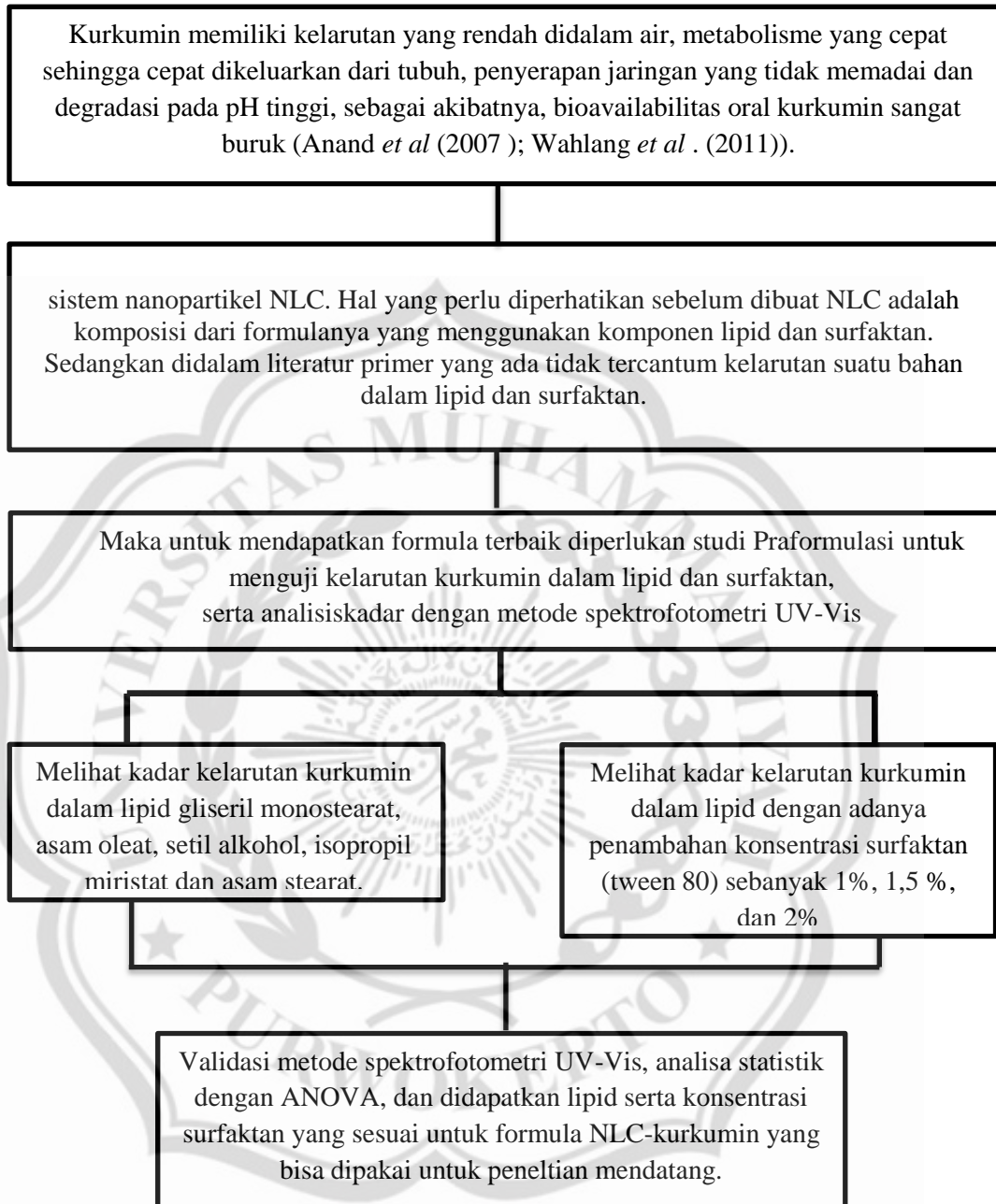
Stabilitas dan penyimpanan : stabil terhadap elektrolit, asam, dan basa lemah, terjadi saponifikasi dengan adanya asam atau basa kuat. Merupakan ester asam oleat yang sensitiv terhadap oksidasi. Bersifat higroskopis dan apabila akan digunakan, harus diukur kandungan airnya dan dikeringkan bila perlu. Dapat membentuk peroksida bersama surfaktan polioksietilen lainnya. Disimpan dalam wadah tertutup rapat dan ditempat yang kering dan sejuk, rapat dan tempat yang kering.

5. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan spektrofotometer yang digunakan untuk melakukan pengukuran serapan cahaya di daerah ultraviolet (200 –350 nm) dan sinar tampak (350 – 800 nm) oleh suatu senyawa. Serapan cahaya uv atau cahaya tampak mengakibatkan transisi elektronik, yaitu promosi elektron dari orbital keadaan dasar yang berenergi rendah ke orbital keadaan tereksitasi berenergi lebih tinggi. Detektor dapat mengukur intensitas cahaya yang dipancarkan secara tidak langsung cahaya yang diabsorpsi.

Tiap media akan menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu tergantung pada senyawa atau warna yang terbentuk. Detektor merekam dalam bentuk spektrum yang dinyatakan sebagai panjang gelombang dan absorbansi, sesuai dengan jenis elektron yang terdapat dalam molekul yang dianalisis. Makin mudah elektron bereksitasi makin besar panjang gelombang yang diabsorpsi, makin banyak elektron yang bereksitasi makin tinggi absorban.

B. Kerangka Konsep



Bagan 2.1 Diagram Alir Kerangka Penelitian

C. Hipotesis

Metode spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk menentukan data kelarutan kurkumin dalam berbagai lipid dan konsentrasi surfaktan yang bisa digunakan untuk formulasi *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) kurkumin untuk dikembangkan pada penelitian-penelitian dimasa mendatang dan konsentrasi surfaktan dapat mempengaruhi muatan dan stabilitas kurkumin.

