

Uji Permeasi Nanoemulgel Kurkumin Secara In Vitro

Robert Tungadi^{1*}, Nur Ain Thomas², Hamsidar Hasan³,
Muhammad Taupik⁴, Juniarista Jessica Pakaya⁵

^{1,2,3,4,5}Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: robert.tungadi@ung.ac.id

ABSTRAK

Kunyit (*Curcuma longa*) salah satu tanaman yang terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka karena terdapat senyawa kurkumin didalamnya. Terlepas dari aktivitas farmakologinya, kurkumin termasuk dalam BCS (Biopharmaceutical Classification System) kelas II dimana bioavailabilitas yang tinggi dan kelarutannya yang rendah. Untuk mengatasi aktivitas farmakologinya tersebut, dikembangkan system pemberian obat baru seperti system pemberian secara transdermal yaitu nanoemulgel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana laju permeasi nanoemulgel kurkumin secara in vitro menggunakan metode sel difusi franz. Metode yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik homogenisasi energi rendah (Spontaneous emulsification) dengan kecepatan 500 rpm dimana zat aktif divariasikan 0,1% 0,2% 0,4% dan pembuatannya dengan mengembangkan HPMC ke dalam air panas kemudian ditambahkan fase minyak ke dalam fase air dengan pengadukan hingga terbentuk basis gel. Polimer HPMC divariasikan untuk mengetahui pengaruh terhadap stabilitas. Uji in vitro perlu dilakukan untuk mempelajari efektivitas zat aktif kurkumin dan penetrasinya. Pengujian efektivitasnya sebagai sediaan transdermal dilakukan dengan mengukur kadar kurkumin yang berpenetrasi ke dalam pembuluh darah kulit secara in vitro menggunakan alat sel difusi franz. Hasil menunjukkan bahwa ketiga formula nanoemulgel memiliki stabilitas yang baik serta untuk pengujian pelepasan kurkumin yang paling baik diperoleh pada F3 sediaan nanoemulgel yang memiliki laju pelepasan kurkumin yang paling tinggi sebesar 6,9%.

Kata Kunci: Nanoemulsi; Kurkumin; HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) ; Difusi Franz

Diterima:

04-03-2024

Disetujui:

31-12-2024

Online:

31-12-2024

ABSTRACT

Turmeric (*Curcuma Longa*) is a plant proven to accelerate wound healing it contains curcumin. Besides its pharmacological activity, curcumin is included in BCS (Biopharmaceutical Classification System) class II, which has high bioavailability and low solubility. To overcome this pharmacological activity, a new drug delivery system was developed, such as a transdermal delivery system, namely nanoemulgel. This research aims to determine the permeation rate of curcumin nanoemulgel in vitro using the franz diffusion cell method. The research uses a low-energy homogenization technique (Spontaneous emulsification) at a speed of 500 rpm where the active substance is varied by 0.1%, 0.2% and 0.4% and is made by expanding HPMC into hot water, then adding the oil phase to water phase with stirring until a gel base is formed. In vitro test need to be carried out to see the effectiveness of the active substance curcumin and its penetration. Testing its effectiveness as a transdermal preparation was conducted by measuring the levels of curcumin that penetrated the skin's blood vessels in vitro using a Franz diffusion cell. The results show that the three nanoemulgel formulations have good stability. In addition, the best curcumin release testing shows that the nanoemulgel preparation F3 had the highest curcumin release rate of 6.9%

Copyright © 2024 Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan dan Kosmetika

Keywords: Nanoemulsion ;Curcumin ;HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose); Franz Diffusion

Received:

2024-03-04

Accepted:

2024-12-31

Online:

2024-12-31

1. Pendahuluan

Masyarakat Indonesia banyak menggunakan tanaman obat dalam pengobatan tradisional. Tanaman merupakan salah satu sumber bahan baku dalam sistem pengobatan tradisional maupun modern. Lebih dari 60% produk farmasi berasal dari tanaman [20]. Tanaman yang dijadikan tanaman obat sangat beragam tergantung metabolit sekunder apa yang terdapat pada tanaman sehingga menimbulkan efek terapeutik.

Beberapa bahan alam bisa dijadikan bahan baku pengobatan tradisional suatu penyakit. Pengobatan tradisional lebih aman dibandingkan pengobatan modern. Selain aman, pengobatan tradisional juga memiliki banyak kandungan senyawa metabolit sekunder yang manfaatnya bisa mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman yang paling banyak digunakan adalah kunyit (*Curcuma domestica Val*) [20].

Senyawa yang terkandung pada kunyit diantaranya adalah kurkumin. Kurkumin adalah senyawa non polar yang tidak larut dalam air, tetapi cukup larut dalam pelarut organik. Pada serbuk kunyit mengandung 3-5% zat kurkumin. Kurkumin merupakan senyawa polifenol dan pemberi warna kuning pada kunyit serta temulawak. Kandungan kurkumin memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan yang dapat membantu mengurangi hiperpigmentasi dan memperbaiki tekstur kulit. Kurkumin memiliki efek antioksidan, antikarsinogenik, antiangiogenik, analgesik, antiplatelet, dan antimikroba, sehingga cocok untuk digunakan sebagai pengobatan transdermal [18].

Transdermal merupakan rute pemberian obat melalui kulit yang dapat berpermeasi hingga ke sirkulasi sistemik, sehingga menjadi pilihan alternatif untuk memperoleh efek lokal dan efek sistemik dalam pengobatan. Salah satu bentuk sediaan dengan sistem penghantaran transdermal adalah nanoemulgel.

Nanoemulgel merupakan suatu sediaan emulsi dengan ukuran droplet 1-100 nm yang disuspensikan dalam suatu hydrogel [15]. Komponen utama penyusun nanoemulgel adalah campuran air, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan bantuan *gelling agent* yang membentuk sistem homogen, transparan dengan ukuran droplet berkisar (10-100 nm) [3]. Nanoemulgel memiliki ukuran partikel yang kecil sehingga dapat meningkatkan permeasi obat ke dalam kulit dan mudah menyebar dibandingkan krim, karena lebih kental dan membutuhkan lebih banyak waktu untuk diserap di bawah kulit. Sifat alir gel umumnya adalah tiksotropi, yaitu viskositas akan menurun ketika lama pengadukan ditingkatkan.

Penelitian ini merupakan tindak lanjut dari hasil formulasi dari peneliti sebelumnya, untuk mengetahui bagaimana uji permeasi in vitro sediaan nanoemulgel kurkumin dengan menggunakan metode sel difusi franz. Studi permeasi in vitro berhubungan dengan kecepatan dan jumlah komponen yang menembus membran terhadap waktu. Salah satu cara untuk mengukur jumlah obat yang berpermeasi melalui membran yaitu menggunakan metode sel difusi franz. Uji penetrasi dilakukan dengan menggunakan sel difusi franz model vertikal yang dimodifikasi. Membran pemisah antara kompartemen donor dan kompartemen aseptor adalah membran sintetik yang ketebalan dan kerapatannya menyerupai kulit manusia.

Berdasarkan penguraian latar belakang diatas, didapatkan beberapa permasalahan yang bisa dirumuskan yaitu bagaimana laju permeasi nanoemulgel kurkumin secara in vitro menggunakan metode sel difusi franz. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui laju permeasi nanoemulgel kurkumin secara in vitro menggunakan metode sel difusi franz

2. Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium untuk memformulasi, mengkarakterisasi, mengevaluasi sifat fisik dan uji permeasi nanoemulgel secara *in vitro*. Penelitian berlangsung dari bulan Juni 2023 dan dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain gelas ukur (*pyrex*), gelas kimia (*pyrex*), magnetik stirer (*Thermo Scientific*), pipet mikro, pipet tetes, PSA SZ-100, sendok tanduk, spatula, *stopwatch*, timbangan analitik (*chyo*), Thinky Homogenizer (*ARM-310*), vial.

Bahan yang digunakan antara lain aquadest, etanol 70%, serbuk kurkumin, gliserin, HPMC (Hidroksipropil metilselulosa), PEG 400, *olive oil*, tween 80, metil paraben dan TEA (Trietanolamin).

Pembuatan nanoemulsi serbuk kurkumin

Pembuatan nanoemulsi diawali dengan pencampuran surfaktan Tween 80 dan Ko-surfaktan PEG 400 ke dalam gelas beaker dan diaduk menggunakan *magnetic stirer* selama 15 menit pada suhu 25°C. Serbuk kurkumin dilarutkan kedalam *Olive oil* sebagai fase minyak. Fase minyak tersebut ditambahkan ke dalam campuran Tween 80 dan Ko-surfaktan PEG 400, kemudian di aduk selama 15 menit hingga homogen. Aquadest sebagai fase air diteteskan *drop by drop* secara perlahan ke dalam gelas beaker. Nanoemulsi yang telah terbentuk didapatkan dari warna keruh sampai menjadi jernih, disimpan ke dalam kulkas.

Pemeriksaan Organoleptik

Dalam pengujian ini meliputi warna, bentuk dan aroma nanoemulsi yang dievaluasi selama 4 minggu masa penyimpanan. Penggunaan tween 80 sebagai surfaktan memberikan pengaruh pada tampilan sediaan yang dihasilkan yaitu kuning jernih dan transparan. Sediaan yang jernih dan transparan ini memberikan estetika yang menarik dan nyaman saat digunakan [7]

Penentuan Ukuran Partikel Nanoemulsi

Penentuan ukuran partikel serbuk kurkumin dilakukan menggunakan alat Particle Size Analyzer (Horiba Scientific, SZ-100) untuk penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial [10]

Pembuatan Nanoemulgel Kurkumin

Pembuatan nanoemulgel dilakukan dengan mengembangkan HPMC dalam air panas selama 15 menit sampai homogen. Gliserin dan metilparaben ditambahkan dengan etanol 96% 10 tetes. HPMC ditambahkan kedalam campuran tersebut. Pada campuran gel yang sudah terbentuk, ditambahkan TEA. Nanoemulsi serbuk kurkumin ditambahkan ke dalam masa gel yang telah terbentuk, kemudian diaduk dengan homogen.

Tabel 1. Formulasi Nanoemulgel Kurkumin

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Nanoemulsi Serbuk Kurkumin	0,1	0,2	0,4
HPMC	1,5	1,5	1,5
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2
Gliserin	5	5	5
TEA	1	1	1
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100

Uji Organoleptik

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan warna, bentuk dan aroma sediaan selama 24 jam [8].

Uji Homogenitas

Uji Homogenitas pada bagian atas, tengah, dan bawah diambil 0,25 gram kemudian diletakkan pada plat kaca lalu digosok dan diraba untuk dilihat dan dirasakan rata atau tidaknya sediaan [14].

Uji Viskositas

Sebanyak 30 mL sediaan nanoemulgel diukur viskositasnya menggunakan viskosimeter *Brookfield* (Spindel nomor 4). Angka yang didapatkan akan muncul pada layar, setelah stabil kemudian dibaca pada skala yang ada pada viskosimeter tersebut [13].

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram diletakkan diatas kaca bundar yang berdiameter 15 cm, kaca lain diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar sediaan dihitung diameternya. Setelahnya, ditambahkan 100 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu dihitung diameter yang konstan [2].

Uji Daya Lekat

Timbang 0,25 gram krim, lalu letakkan ditengah *cover glass* dan ditutup kembali dengan *cover glass* lalu diberi beban 100 gram diamkan 5 menit, kemudian beban diangkat dan dua plat kaca berlekatan dilepaskan sambil dicatat waktu sampai kedua plat saling terlepas. Syarat waktu daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik [4].

Uji pH

Dilakukan dengan mengukur pH pada permukaan nanoemulgel. Rentang nilai pH yang tidak mengiritasi kulit yaitu 5-6,5 [8].

Uji Penetrasi Secara In Vivo

Pengamatan dilakukan selama 72 jam dan sampel diambil pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 22, 24, 48, dan 72 dengan setiap kali pengambilan sampel sebanyak 5 ml, dilakukan penambahan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 5 ml. Serapan diukur pada panjang gelombang 250-700 nm menggunakan Spektrofotometri UV VIS dan ditentukan jumlah obat yang terpenetrasi.

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil penelitian meliputi hasil formulasi, evaluasi dan stabilitas dari sediaan nanoemulgel serbuk kurkumin.

Formulasi Nanoemulsi Serbuk Kurkumin

Pada pembuatan nanoemulsi serbuk kurkumin komponennya terdiri dari fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan. Fase minyak yang digunakan adalah *olive oil*. Uji kelarutan pada fase minyak *olive oil* lebih bagus dibandingkan kelarutan terhadap minyak lain [19]. Surfaktan yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi serbuk kurkumin yaitu Tween 80. Tween 80 termasuk dalam surfaktan nonionik, dimana surfaktan nonionik tidak memberikan efek iritasi kulit dalam penggunaan topikal. Dalam nanoemulsi serbuk kurkumin, Tween 80 ini digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan antar kedua fase. Namun, dalam konsentrasi kecil dapat menyebabkan ketidakstabilan nanoemulsi sehingga diperlukan ko-surfaktan untuk membantu mengurangi tegangan antar muka dengan memperbaiki fluiditas, mobilitas hidrokarbon meningkat, entropi sistem meningkat sehingga penetrasi zat aktif meningkat [9]. Komponen yang digunakan yaitu minyak dan S_{mix} (Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan) dengan perbandingan 1:12.

Pada proses pembuatan nanoemulsi serbuk kurkumin ini menggunakan alat *magnetic stirrer* yang termasuk dalam teknik homogenisasi energi rendah (*Spontaneous emulsification*) dengan kecepatan 200 rpm. Teknik ini dapat memperkecil ukuran partikel hingga kurang 200 nm.



Gambar 1. Nanoemulsi serbuk kurkumin

Uji Organoleptik

Pada uji organoleptik dilakukan untuk mengamati perubahan fisik meliputi warna, bau dan homogenitas dalam suatu sediaan.

Tabel 2. Hasil uji organoleptik

Formula	Warna	Bau	Homogenitas
F ₁	Bening Sedikit Kekuningan	Khas <i>Olive oil</i>	Homogen
F ₂	Bening Kekuningan	Khas <i>Olive oil</i>	Homogen
F ₃	Bening Sangat Kekuningan	Khas <i>Olive oil</i>	Homogen

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan hasil uji organoleptik dari tiga formula nanoemulsi serbuk kurkumin meliputi warna, bau dan homogenitas. Hasil pengamatan ketiga formula selama 4 minggu masa penyimpanan menghasilkan warna bening kekuningan, berbau khas nanoemulsi dan homogen.

Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengukur nilai pH akhir nanoemulsi. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat pH meter *digital*.

Tabel 3. Hasil uji pH

Formula	pH
F ₁	4,8
F ₂	4,9
F ₃	5,3

Berdasarkan tabel diatas, pada sediaan topikal, nilai pH harus berada pada rentang pH kulit yaitu antara 4,5- 6,5. Sedangkan pH stabil pada pH tidak lebih dari 7 [12]. Dilihat dari tabel bahwa formula 1 memiliki nilai pH 4,8 sedangkan formula 2 memiliki pH 4,9 dan formula 3 memiliki nilai pH 5,3.

Karakterisasi Nanoemulsi Menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*)

Pengujian ini dilakukan untuk melihat ukuran partikel rata-rata dari tiap formula. Ukuran partikel dan distribusi ukuran (Indeks polidispersitas) diperoleh berdasarkan *dynamic light scattering* (hamburan cahaya dinamis) dari *droplet* nanoemulsi. Semakin kecil ukuran partikel dan semakin rendah nilai indeks polidispersitasnya (<0,2), maka semakin baik stabilitas dari nanoemulsi.

Berdasarkan tabel 4 dibawah ini, Ukuran partikel pada F1 yaitu nm dengan nilai indeks polidispersitas (PDI) 0,236, F2 memiliki ukuran partikel nm dengan nilai PDI 0,118, sedangkan F3 memiliki ukuran partikel dengan nilai PDI 0,334. Dari ketiga formula tersebut, memiliki ukuran partikel yang berpotensi untuk dijadikan sediaan nanoemulgel.

Tabel 4. Karakterisasi ukuran partikel nanoemulsi

Formula	Ukuran (nm)	Ukuran Rata-rata (nm)	PDI	Rata-rata PDI
F ₁	15,3	15,45	0,179	0,236
	15,6		0,294	
F ₂	13,6	14,5	0,134	0,118
	15,4		0,103	
F ₃	13,8	14,6	0,329	0,334

Berdasarkan dibawah ini, Ukuran partikel pada F1 yaitu nm dengan nilai indeks polidispersitas (PDI) 0,236, F2 memiliki ukuran partikel nm dengan nilai PDI 0,118, sedangkan F3 memiliki ukuran partikel dengan nilai PDI 0,334. Dari ketiga formula tersebut, memiliki ukuran partikel yang berpotensi untuk dijadikan sediaan nanoemulgel.

Karakterisasi Serbuk Kurkumin Menggunakan Spektrofotometer UV VIS

Karakterisasi kurkumin dilakukan untuk mengetahui adanya kandungan kurkumin dalam nanoemulsi serbuk kurkumin yang digunakan. Karakterisasi dilakukan dengan membuat larutan baku kurkumin dengan konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm dan 5 ppm yang dapat dilihat dalam Tabel 5.

Tabel 5. Hasil karakterisasi serbuk kurkumin

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi ($\lambda = \text{nm}$)
1	0,051
2	0,062
3	0,075
4	0,092
5	0,109

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan hasil karakterisasi Serbuk kurkumin dalam konsentrasi 1, 2, 3, 4 dan 5 ppm sebagai baku pembanding. Pengujian dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang kurkumin 422 nm. Nilai absorbansi serbuk kurkumin dibuat dalam kurva baku dengan hasil nilai $b = 0,0146$, $a = 0,034$ dan $r^2 = 0,9911$ yang merupakan hasil absorbansi terbaik dalam karakterisasi kurkumin.

Berdasarkan hasil pengukuran, diperoleh nilai r^2 sebesar 0,9911 dari panjang gelombang kurkumin 422 nm.

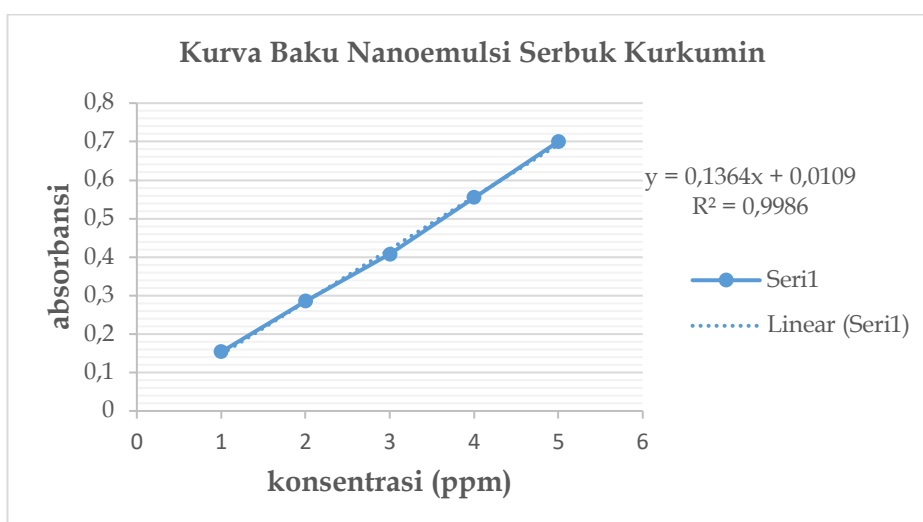
Karakterisasi Nanoemulsi Serbuk Kurkumin Menggunakan Spektrofotometer UV VIS

Pengukuran efisiensi penjerapan nanoemulsi (*Entrapment efficiency*) bertujuan untuk mengukur jumlah obat yang terenkapsulasi dalam droplet yang dinyatakan dalam persen (%). Pengukuran dilakukan dengan melihat konsentrasi *free drug* dalam medium cair.

Tabel 6. Hasil karakterisasi nanoemulsi serbuk kurkumin

Formula	Replikasi	Absorbansi ($\lambda = 422 \text{ nm}$)	Efisiensi Penjerapan (%)	Rata-rata
F ₁	1	0,111	99,47%	99,44%
	2	0,115	99,44%	
	3	0,117	99,43%	
F ₂	1	0,204	99,41%	99,31%
	2	0,237	99,30%	
	3	0,258	99,22%	
F ₃	1	0,372	99,42%	99,42%
	2	0,361	99,44%	
	3	0,383	99,40%	

Nilai absorbansi pada tabel diatas, dari nanoemulsi serbuk kurkumin berbanding lurus dengan konsentrasi yang digunakan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nanoemulsi tersebut mengandung senyawa kurkumin. Semakin tinggi variasi konsentrasi maka semakin tinggi nilai absorbansi yang didapatkan sesuai dengan larutan standar yang digunakan [1].



Gambar 2. Kurva baku kurkumin

Berdasarkan hasil perhitungan, F1 memiliki persentase sebesar 99,44%, F2 sebesar 99,31%, sedangkan nanoemulsi F3 memiliki persentase terbesar dalam efisiensi penjerapan yaitu sebesar 99,42% yang dapat dilihat pada tabel diatas.

Pembuatan Nanoemulgel

Pada penelitian ini digunakan HPMC sebagai basis. Pemilihan basis gel HPMC dipilih berdasarkan hasil optimasi dari jurnal "Preparasi dan Karakterisasi Nanoemulgel Ekstrak Kering Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*) dengan Menggunakan *Particle Size Analyzer*" dengan hasil optimasi konsentrasi 2% menghasilkan basis nanoemulgel yang jernih dan stabil. Ketiga formula nanoemulsi tersebut berpotensi untuk dibuat nanoemulgel karena mempunyai hasil ukuran

partikel yang kecil serta mengandung kurkumin sebanyak 99%. Nanoemulgel dibuat dengan nanoemulsi serbuk kurkumin yang ditambahkan basis gel.



Gambar 3. Nanoemulgel Serbuk Kurkumin

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat penampakan keadaan secara nyata nanoemulgel serbuk kurkumin. Dari hasil formulasi krim terlihat bahwa nanoemulgel F1, F2 dan F3 berwarna kuning, kuning sedikit kemerahan dan kuning kemerahan dengan bau gel serta secara nyata dilihat bahwa nanoemulgel menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terdapat pemisahan fase, nanoemulgel tetap menunjukkan hasil organoleptis yang baik dimana tidak terdapat perubahan dari segi warna, bau dan homogenitas.

Uji pH yang dilakukan terutama untuk sediaan topikal memiliki syarat harus memiliki pH yang sama dengan pH kulit, rentang pH kulit yakni antara 4,5-6,5 [4] dan pH yang dapat ditolerir untuk tidak mengiritasi kulit yaitu antara 5-9, karena jika pH terlalu basa akan menyebabkan kulit menjadi kering sedangkan jika pH terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit [6]. Dari ketiga formula yang di evaluasi, ketiganya memiliki pH yang bervariasi, namun masih masuk dalam rentang pH yang ditentukan.

Dari uji homogenitas yang dilakukan pada sediaan nanoemulgel formula 1, 2 dan 3, semua sediaan nanoemulgel tidak terdapat butiran-butiran kasar pada objek gelas, maka sediaan nanoemulgel dikatakan homogen. Hasil uji homogenitas menunjukkan tidak adanya butiran-butiran pada objek gelas.

Hasil viskositas menunjukkan sediaan nanoemulgel diukur viskositasnya menggunakan viskosimeter *Brookfield* (Spindel nomor 6). Angka yang didapatkan akan muncul pada layar, setelah stabil kemudian dibaca pada skala yang ada pada viskosimeter tersebut [13].

Hasil Uji Daya Sebar dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 gram gel diletakkan diatas kaca bundar yang berdiameter 15 cm, kaca lain diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar sediaan dihitung diameternya. Setelahnya, ditambahkan 100 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu dihitung diameter yang konstan.

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan gel untuk melekat pada kulit. Daya lekat yang baik memungkinkan gel tidak mudah lepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Persyaratan daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 4 detik [16]. Hasil yang diperoleh dari ketiga formula memenuhi syarat sediaan yang baik.

Pengujian Pelepasan Zat Aktif

Pengujian pelepasan zat aktif dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang dapat menembus kulit dengan menggunakan metode difusi. Difusi adalah suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekular secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas (membran).

Metode difusi ini didasarkan pada hukum Fick. Menurut hukum Fick I, molekul obat terdifusi dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Besarnya fluks berbanding lurus dengan gradient konsentrasi. Difusi akan terhenti jika tidak terdapat lagi perbedaan gradient konsentarsi [11].

Pengujian ini dilakukan dengan penentuan jumlah kumulatif nanoemulgel serbuk kurkumin yang terpenetrasi. Dihitung dari konsentrasi yang diperoleh setiap waktu ($\mu\text{g/ml}$), dikalikan dengan media dalam sel difusi (30 ml), lalu ditambahkan dengan faktor koreksi.

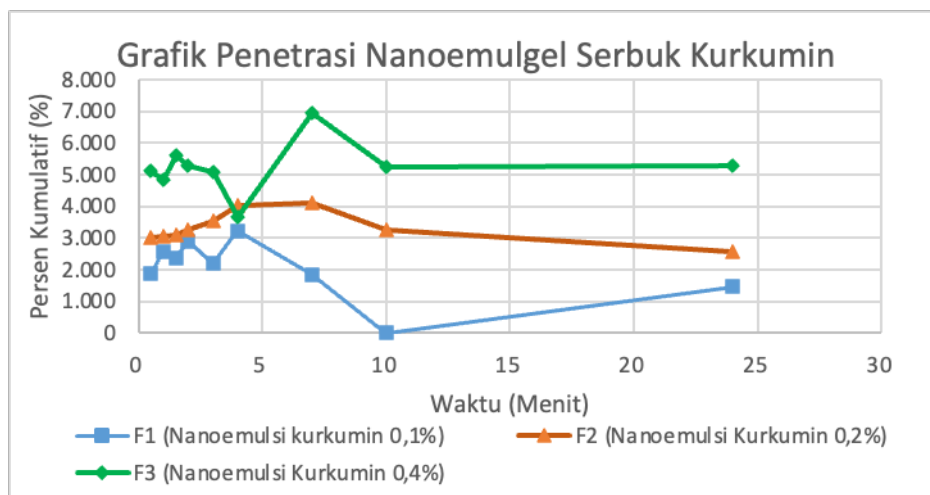
Tabel 7. Hasil uji difusi franz nanoemulgel kurkumin

Waktu (jam)	Absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	$\mu\text{g/5ml}$	$\mu\text{g/30ml}$	FK	Massa Cum (μg)	Persen Kumulatif (%)
Formula 1							
1	0,244	1,869	9,344	56,063	0,000	56,063	1,869
2	0,297	2,257	11,287	67,720	9,344	77,064	2,569
3	0,263	2,008	10,040	60,242	11,287	71,529	2,384
4	0,338	2,558	12,790	76,738	10,040	86,778	2,893
5	0,23	1,766	8,831	52,984	12,790	65,773	2,192
6	0,389	2,932	14,659	87,955	8,831	96,785	3,226
7	0,174	1,356	6,778	40,667	14,659	55,326	1,844
8	0,071	0,600	3,002	18,013	6,778	24,791	0,826
9	0,176	1,370	6,851	41,107	3,002	44,109	1,470

Formula 2							
1	0,4	3,012	15,062	90,374	0,000	90,374	3,012
2	0,34	2,573	12,863	77,177	15,062	92,240	3,075
3	0,352	2,661	13,303	79,817	12,863	92,680	3,089
4	0,373	2,815	14,073	84,435	13,303	97,738	3,258
5	0,407	3,064	15,319	91,913	14,073	105,986	3,533
6	0,471	3,533	17,665	105,990	15,319	121,309	4,044
7	0,469	3,518	17,592	105,550	17,665	123,215	4,107
8	0,351	2,653	13,266	79,597	17,592	97,188	3,240
9	0,281	2,140	10,700	64,201	13,266	77,467	2,582

Formula 3							
1	0,689	5,131	25,656	153,937	0,000	153,937	5,131
2	0,534	3,995	19,974	119,846	25,656	145,502	4,850
3	0,663	4,941	24,703	148,218	19,974	168,193	5,606
4	0,596	4,449	22,247	133,482	24,703	158,185	5,273
5	0,581	4,339	21,697	130,183	22,247	152,430	5,081
6	0,39	2,939	14,696	88,174	21,697	109,872	3,662
7	0,871	6,466	32,328	193,966	14,696	208,662	6,955
8	0,559	4,178	20,891	125,345	32,328	157,672	5,256
9	0,615	4,589	22,944	137,661	20,891	158,552	5,285

Berdasarkan grafik penetrasi nanoemulgel serbuk kurkumin dapat dilihat bahwa terdapat peningkatan pelepasan kurkumin seiring dengan pertambahan waktu untuk ketiga formula. Pelepasan kurkumin tertinggi adalah F3 untuk konsentrasi kurkumin sebanyak 0,4%.



Gambar 4. Grafik penetrasi nanoemulgel serbuk kurkumin

Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi nanoemulsi kurkumin maka daya penetrasi zat aktif melalui kulit semakin tinggi. Penetrasi yang terlalu tinggi akan menyebabkan pelepasan zat aktif yang lebih cepat. Semakin tinggi variasi konsentrasi maka semakin tinggi nilai penetrasi yang didapatkan sesuai dengan larutan standar yang digunakan [1]. Pelepasan kurkumin terendah adalah F1 dengan konsentrasi kurkumin sebanyak 0,1%. Dengan ini dapat dikatakan penambahan konsentrasi kurkumin disetiap formula dapat meningkatkan persen kumulatif penetrasi obat kedalam kulit.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa Uji permeasi nanoemulgel kurkumin secara in vitro yang dilakukan dengan penerapan metode sel difusi *franz* menunjukkan pelepasan zat aktif terbesar pada konsentrasi sebanyak 0,4% (F3) dimana persen kumulatifnya sebesar 6,9%.

Referensi

- [1] Anggraito, Y. U., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniastuti, A., Lisdiana, WH, N., Habibah, N. A., & Bintari, S. H. 2018. *Metabolit Sekunder Dari Tanaman*. In Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
- [2] Astuti, et al. 2011. *Validasi Metode Analisis Tablet Losartan Merk® B yang Ditambah Plasma Manusia dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Fase Terbalik*. Pharmacy. Volume 6 (1): 2.
- [3] Chime, S. A., F. C. Kenechukwu dan A. A. Attama. 2014. *Nanoemulsions- Advances in Formulation, Characterization and Applications in Drug Delivery*. Intech: 77- 126. <https://doi.org/10.5772/58673>
- [4] Edy, H. J. et al. 2016. *Formulasi dan uji sterilitas hidrogel herbal ekstrak etanol daun Tagetes erecta L.* Pharmacon: Jurnal Ilmiah FarmasiUNSRAT. 5(2): 9-16
- [5] Genatrika E., Nurkhikmah I. and Hapsari I. 2016. *Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (Nigella sativa L.) sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes*. Pharmacy, 13 (2), 192-201.

- [6] Gurning Trianti Eliska Helen. 2016. *Formulasi Sediaan Losio Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (Ananas Comosus L. (Merr)) Sebagai Tabir Surya*. Manado. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT.
- [7] Hasrawati A, Hasyim N, Irsyad NA. 2016. *Pengembangan Formulasi Mikroemulsi Minyak Sereh (Cymbopogon nardus) Menggunakan Emulgator Surfaktan Nonionik*. J Fitofarmaka Indones. 3(1):151-4. <https://doi.org/10.33096/jffi.v3i1.176>
- [8] Hermanto, F.J., Lestari, F., Hermawati, C., dan Nurviana, V. 2019. *Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeulem (Graptophyllum griff L.) sebagai Penurun Panas*. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi, 19(2), 208-217. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v19i2.499>
- [9] Kakoty, M., & Gogoi, S. B. (2019). *Evaluation of Surfactant Formulation for EOR in Some Depleted Oil Fields of Upper Assam*. Sustainable Civil Infrastructures, 57± 75. https://doi.org/10.1007/978-3-030-01929-7_5.
- [10] Kristiani. 2019. *Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) Terhadap Salmonella typhii*. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol 16 (1).
- [11] Laelatussilmi, Fina. 2018. *Penambahan Pengaruh Tween 80 Sebagai Enhancer Terhadap Sifat Fisik Dan Difusi Sediaan Gel Natrium Diklofenak Secara In Vitro*. Bachelor Thesis, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- [12] Listyana, N. H. 2018. *Analisis Keterkaitan Produksi Kunyit di Indonesia dan Faktor - Faktor yang Mempengaruhinya*. Caraka Tani: Journal of Sustainable Agriculture, 33(2), 106-114. <https://doi.org/10.20961/carakatani.v33i2.20782>
- [13] Marchaban and Saifullah T.N. 2014. *Petunjuk Praktikum Formulasi dan Teknologi Sediaan Cair dan Semi Padat*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- [14] Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., Wiyono W. 2013. *Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi Staphylococcus aureu*. Jurnal Ilmiah Farmasi Universitas Sam Ratulangi, Pharmacon, Vol. 2 No. 02
- [15] Prathap B., Akalanka D., GH Srinivasa, P. Johnson dan P. Arthanarswaran. 2012. *A review Importance of RP-HPLC in Analytical Method Development*. International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Science. 3(1), PP. 15 - 23.
- [16] Rachmalia N., Mukhlisah I., Sugihartini N., Yuwono T. 2016. *Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkih (Syzigium aromaticum) pada Basis Hidrokarbon*. Maj. Farmaseutik. 12:372-376.
- [17] Sanaji, J. B., Krismala, M. S., & Liananda, F. R. 2019. *Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Sebagai Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Nanoemulgel Ibuprofen*. IJMS-Indonesian Journal On Medical Science, 6(2), 88-91.
- [18] Singh, R. S. 2010. *Plant Diseases*. Oxford and IBH Publishing, New Delhi
- [19] Tungadi, R., Susanty, W., Wicita, P., & Pido, E. 2018. *Transdermal delivery of snakehead fish (Ophiocephalus striatus) nanoemulgel containing hydrophobic powder for burn wound*. Pharmaceutical Sciences, 24(4), 313- 323. <https://doi.org/10.15171/PS.2018.45>
- [20] Wientarsih, Ietje. 2012. *Aktivitas Penyembuhan Luka oleh Gel Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit pada Mencit Hiperglikemia*. Jurnal Veteriner