

## Effect of HEC (Hydroxyethyl Cellulose) Polymer on Nanoemulsion-Based Curcumin Transdermal Patch Release

Pengaruh Polimer HEC (*Hydroxyethyl Cellulose*) Terhadap Pelepasan Patch Transdermal Kurkumin Berbasis Nanoemulsi

Rahmatia Is Kaluku<sup>1\*</sup>, Robert Tungadi<sup>2</sup>, Nur Ain Thomas<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo

\*E-mail: [rahmatiyakaluku3@gmail.com](mailto:rahmatiyakaluku3@gmail.com)

### Article Info:

Received: 17 Mei 2022

in revised form: 12 Juli 2022

Accepted: 29 Agustus 2022

Available Online: 1 September 2022

### Keywords:

Curcumin;

Nanoemulsion;

Patch;

Hydroxyethyl cellulose;

in Vitro

### Corresponding Author:

Rahmatia Is. Kaluku

Jurusan Farmasi

Fakultas Olahraga dan

Kesehatan

Universitas Negeri Gorontalo

Kota Gorontalo

Indonesia

E-mail:

[rahmatiyakaluku3@gmail.com](mailto:rahmatiyakaluku3@gmail.com)

### ABSTRACT

Curcumin a hydrophobic polyphenolic compound and water-insoluble that creates low systemic bioavailability inside the body, has broad pharmacological activity, including anti-inflammation. This study aims to formulate, characterize and evaluate the nanoemulsion based on curcumin through an in vitro transdermal patch preparation. This study starts from formulating a curcumin nanoemulsion solution and characterizing the particle size of curcumin through PSA (Particle Size Analyzer). Further, it formulates the transdermal patch preparation with the smallest curcumin particles within three concentrations (HEC 0,625%, 1,25%, and 2,5%) combined with HPMC 2,5% as polymer. Those formulations are evaluated through organoleptic, thickness, weight uniformity, humidity, and folding resistance tests. In the next step, this study examines the penetration through an in vitro by using a Franz diffusion cell within 72 hours. The result shows increasing penetration on each formula where the best penetrations occur in the 15<sup>th</sup> and 24<sup>th</sup> hours. It also discovers that the formula containing HEC 2,5% (2c) creates the highest cumulative drug penetration (15,83%). Therefore, it deduces that curcumin nanoemulsion in the transdermal patch has good characteristics and is compatible between drug and polymer.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

### How to cite (APA 6<sup>th</sup> Style):

Kaluku, I.R., Tungadi, R., Thomas, N.A. (2022). Effect of HEC (*Hydroxyethyl Cellulose*) Polymer on Nanoemulsion-Based Curcumin Transdermal Patch Release. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 2(3), 197-207.

## ABSTRAK

Kurkumin merupakan senyawa polifenolik hidrofobik yang memiliki aktivitas farmakologi yang luas salah satunya yaitu anti inflamasi. Kurkumin memiliki kelarutan yang rendah di dalam air, sehingga dapat menyebabkan bioavailabilitas sistemik kurkumin rendah dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan, mengkarakterisasi, dan mengevaluasi kurkumin yang berbasis nanoemulsi secara *in vitro* dalam sediaan patch transdermal. Penelitian ini diawali dengan pembuatan nanoemulsi kurkumin serta dilakukan karakterisasi terhadap ukuran partikel kurkumin menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Proses selanjutnya dilakukan pembuatan sediaan patch menggunakan nanoemulsi kurkumin dengan ukuran partikel terkecil, patch transdermal dibuat 3 formula dengan variasi konsentrasi HEC 0,625%, 1,25%, dan 2,5% yang dikombinasikan dengan HPMC 2,5% sebagai polimer. Semua formula dilakukan evaluasi yang meliputi uji organoleptis, uji ketebalan, uji keseragaman bobot, uji kelembaban dan uji ketahanan lipat. Proses kemudian dilanjutkan dengan pengujian penetrasi secara *in vitro* menggunakan sel difusi *franz* selama 72 jam. Hasil pengujian menunjukkan bahwa adanya peningkatan penetrasi pada masing-masing formula dan mencapai puncak penetrasi pada jam ke-15 sampai jam ke-24. Formula 2c yang mengandung HEC 2,5% menghasilkan persen penetrasi obat kumulatif yang paling tinggi (15,83%). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa patch transdermal nanoemulsi kurkumin memiliki karakteristik yang baik, serta kompatibel antara obat dan polimer.

**Kata Kunci:** Kurkumin; Nanoemulsi; Patch; Hidroksietil Selulosa; *in Vitro*

## 1. Pendahuluan

Kurkumin merupakan senyawa polifenolik hidrofobik yang salah satunya terdapat pada rhizoma tanaman kunyit (*Curcuma domestica* Val.). Senyawa ini memiliki aktivitas farmakologi yang luas seperti anti inflamasi, anti mutagenik, antioksidan, antikanker, anti mikroba, dan anti parasite [1]. Kurkumin memiliki kelarutan yang rendah di dalam air, kurkumin memiliki kelarutan ( $\approx 20 \mu\text{g}/\text{mL}$  pada suhu  $25^\circ\text{C}$ ) dan memiliki stabilitas yang buruk yaitu cepat terdegradasi pada pH 6 sekitar 16% dan pada pH 6,5 sekitar 23% dalam waktu 2 jam pada suhu  $37^\circ\text{C}$  sehingga dapat menyebabkan bioavailabilitas sistemik kurkumin rendah dalam tubuh [2].

Pengembangan aplikasi potensial dari kurkumin secara klinis dapat digunakan sistem penghantaran obat dalam bentuk nano. Teknologi nano merupakan metode yang efektif untuk pelepasan bahan aktif yang sukar larut dalam air seperti kurkumin. Salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah akibat bioavailabilitas dari bahan aktif kunyit ialah nanoemulsi. Sediaan nanoemulsi ini memiliki potensi yang menjanjikan dalam bidang farmasi industri karena warnanya yang transparan, dapat meningkatkan bioavailabilitas serta stabil secara termodinamika dalam campuran air, minyak, surfaktan dan kosurfaktan [3].

Nanoemulsi memiliki ukuran partikel yang kecil, yaitu sekitar 10-500 nm sehingga memiliki luas permukaan yang besar dan tegangan antar muka yang lebih rendah serta mampu menembus kulit lebih mudah. Oleh karena itu dibuat dalam bentuk sediaan transdermal. Bentuk sediaan transdermal yang tersedia dipasaran salah satunya yaitu patch transdermal.

Polimer merupakan komponen utama dalam sediaan transdermal patch. Polimer menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan [4]. Kombinasi polimer hidrofilik dalam pembuatan patch memberikan pelepasan obat yang lebih cepat dibanding kombinasi polimer-polimer hidrofobik. Pada penelitian ini dibuat sediaan patch menggunakan polimer HPMC dan Hidroksietil Selulosa. HPMC dan

Hidroksietil Selulosa merupakan polimer hidrofilik yang berfungsi dalam mengatur pelepasan obat dari patch ke dalam tubuh pasien. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti membuat formulasi baru sediaan patch transdermal kurkumin berbasis nanoemulsi menggunakan polimer HPMC yang dikombinasikan dengan HEC dan diuji pelepasannya secara *In Vitro*. Adapun yang menjadi tujuan dari penelitian untuk memformulasikan, mengkarakterisasi, dan mengevaluasi kurkumin yang berbasis nanoemulsi secara *in vitro* dalam sediaan patch transdermal.

## 2. Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Batang Pengaduk, Cawan Petri, Desikator, Erlenmeyer, Gelas Kimia (*Pyrex*), Gelas Ukur (*Pyrex*), Magnetic Stirrer (*Heidolph*), Mikrometer Sekrup 0,01 Mm, Neraca Analitik (*Scale 8068-Series*), *Particle Size Analyzer* (*Horiba PSA-SZ-100*), Oven, Pipet Tetes, Pipet Mikro, Sendok Tanduk, Sonikator, Spektrofotometer UV-Vis, Tabung *Eppendorf*.

Bahan - bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Ekstrak kering kurkumin (*Extrakt Manufaktur Hamburg GmbH, Breitenfelder Str. 16, 20251 Hamburg*), Tween 80, *Virgin Coconut Oil* (VCO), Gliserin ( $C_3H_8O_2$ ), *Hidroxy Propyl Methyl Cellulosa* (HPMC), *Hidroxy Ethyl Cellulosa* (HEC) (*Sigma Aldrich*), Na metabisulfit.

### Pembuatan Nanoemulsi Kurkumin

Ekstrak kering kurkumin dilarutkan ke dalam fase minyak yaitu *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan dilakukan pengadukkan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit, disonikasi selama 8 menit. Untuk fase air dicampurkan tween 80 dan gliserin dengan dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Dicampurkan fase air ke dalam fase minyak dan dilakukan pengadukan dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Ditambahkan *aquadest* tetes demi tetes ke dalam campurannya dan dilakukan pengadukan kembali. Hasil pencampuran dipindahkan ke dalam wadah tertutup dan disimpan di dalam lemari pendingin. Perlakuan yang sama dilakukan terhadap 3 formula yang dibuat.

Tabel 1. Formulasi sediaan nanoemulsi [5]

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi		
		F1	F2	F3
Kurkumin Murni	Zat Aktif	0,25 g	0,25 g	0,25 g
<i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	Fase Minyak	5%	5%	5%
Tween 80	Surfaktan	30%	35%	40%
Gliserin	Kosurfaktan	15%	20%	25%
<i>Aquadest</i>	Pelarut	100 ml	100 ml	100 ml

### Karakterisasi Fisik Nanoemulsi

Sampel nanoemulsi ekstrak kering kunyit dikarakterisasi menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) yang bertujuan untuk mengetahui ukuran dan distribusi partikel yang telah terbentuk.

### Pembuatan Sediaan Patch Transdermal Nanoemulsi Kurkumin

Dikembangkan terlebih dahulu polimer HPMC dan HEC dalam cawan porselin dengan air panas selama 30 menit hingga terbentuk masa gel, kemudian ditambahkan nanoemulsi kurkumin diaduk sampai homogen. Ditambahkan gliserin dan Na metabisulfite sebagai *plasticizer* dan antioksidan kemudian digerus hingga homogen. Kemudian dituang dalam cetakan cawan petri dan dipanaskan dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam.

**Tabel 2.** Hasil formulasi sediaan patch transdermal

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi		
		F2a	F2b	F2c
Nanoemulsi Kurkumin	Zat Aktif	0,5%	0,5%	0,5%
HPMC	Polimer	2,5%	2,5%	2,5%
HEC	Polimer	0,625%	1,25%	2,5%
Gliserin	<i>Plasticizer</i>	10%	10%	10%
Na Metabisulfit	Antioksidan	0,1%	0,1%	0,1%
Aquadest	Pelarut	100 mL	100 mL	100 MI

### Evaluasi Patch

#### Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan secara visual meliputi bentuk, bau, warna dan kondisi permukaan patch yang dihasilkan [6].

#### Uji Ketebalan Patch

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada 3 tempat yang berbeda [6].

#### Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang masing-masing patch, kemudian dihitung rata-rata berat patch pada masing-masing formulasi [6].

#### Uji Kelembaban (*Moisture Content*)

Pengujian kelembaban dilakukan dengan menimbang matriks sebagai bobot awal dan dimasukkan kedalam desikator selama 24 jam, kemudian ditimbang Kembali setelah penyimpanan sebagai bobot akhir. Selisih bobot matriks sebelum dan sesudah dimasukkan ke desikator dihitung sebagai persen kelembaban. Nilai rentang yang dikehendaki <10% dengan nilai persen kelembaban rendah akan melindungi sediaan patch dari kontaminasi mikroba [6].

#### Uji Ketahanan Lipat (*Folding Endurance*)

Pengujian ketahanan lipat ini dilakukan dengan cara melipat patch berakali-kali pada tempat yang sama sampai sediaan tersebut patah. Jumlah lipatan yang telah dilakukan dianggap sebagai nilai ketahanan lipat. Semakin banyak lipatan, maka semakin baik karakter fisik patch tersebut [6].

#### Uji In Vitro Patch Transdermal

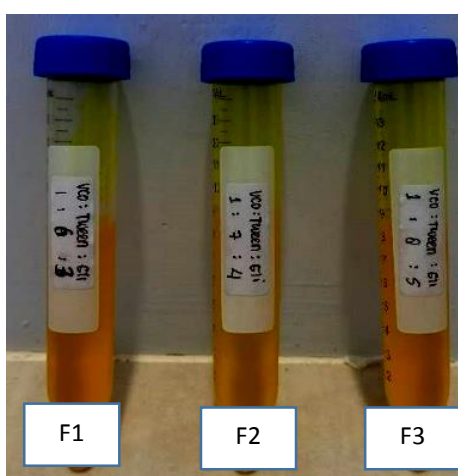
Uji pelepasan secara in vitro dilakukan dengan menggunakan metode sel difusi Franz. Sel ditempatkan pada membran sintetik 0,45  $\mu\text{m}$  yang diimpragnasi dengan buffer fosfat pH 7,4 dan dibiarkan terjadi proses difusi selama 3 hari dengan suhu  $37 \pm 1$  °C menggunakan cairan reseptor. Cairan yang digunakan adalah dapar fosfat pH 7,4, selama proses difusi, cairan tersebut diambil sebanyak 5 ml pada waktu tertentu. Setiap pengambilan dilakukan penggantian cairan dengan larutan dapar fosfat 7,4 sebanyak 5 ml. Pengambilan cuplikan dilakukan pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15, 22, 24, 48 dan 72. Setelah itu absorbansi sampel diukur dengan spektrofotometri UV-Vis [6].

#### Analisis Data

Hasil data uji in vitro dianalisis varians (*analysis of variance*) atau ANOVA satu arah (*One Way Anova*) dan uji lanjutan POST HOC LSD (*Least Significance Different*) dengan taraf kepercayaan 95% [7].

### 3. Hasil dan Pembahasan

Formulasi nanoemulsi yang dihasilkan jernih dan tidak terjadi pemisahan fase setelah dilakukan penyimpanan selama satu hari (gambar 1). Hal ini karena terdapat komponen surfaktan dan kosurfaktan dalam formulasi nanoemulsi yang dapat menurunkan tegangan antar muka antara minyak dan air. Penambahan ko-surfaktan juga tidak hanya dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air, tetapi juga dapat meningkatkan fluiditas pada antarmuka, sehingga meningkatkan sistem entropi [8]. Dalam penelitian ini digunakan surfaktan dari golongan non ionik yaitu tween 80, keuntungan lain dari tween 80 yaitu memiliki toksisitas yang rendah dan juga tidak mengiritasi kulit [5]. Kosurfaktan yang digunakan dalam formula adalah gliserin, penggunaan gliserin pada beberapa konsentrasi disebabkan karena sifatnya yang tidak rentan terhadap oksidasi pada penyimpanan serta dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi untuk sediaan topikal [5].



**Gambar 1.** Hasil ketiga formula nanoemulsi kurkumin

Hasil karakterisasi nanoemulsi menggunakan PSA, dengan *size average* yang diperoleh yaitu F1 43,65 nm, F2 12,95 nm, dan F3 yaitu 19,4 nm dengan nilai PDI (*Polydispersity Index*) untuk F1 0,244 nm, F2 0,1295 nm, dan F3 0,2225 nm (tabel 3). Nilai PDI merupakan distribusi ukuran partikel, apabila nilai PDI lebih kecil dari 1,0 menunjukkan ukuran partikel lebih homogen sedangkan nilai PDI lebih besar 1,0 menunjukkan ukuran partikel cenderung tidak seragam. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ketiga formula nanoemulsi tersebut masuk dalam range nanopartikel dimana menurut hosokawa [9] karakteristik nanopartikel yaitu memiliki ukuran droplet 1-100 nm.

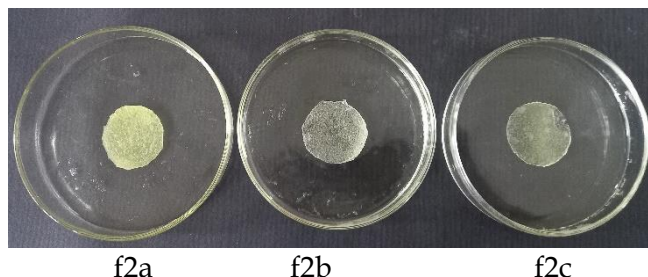
**Tabel 3.** Hasil karakterisasi nanoemulsi menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*)

Formulasi	Size (nm)	Size Average (nm)	PDI ( <i>Polydispersity Index</i> )	Rata-rata PDI
F1	43,7	43.65	0,280	0,244
	43,6		0,208	
F2	12,5	12,95	0,129	0,1295
	13,4		0,130	
F3	19,3	19,4	0,232	0,2225
	19,5		0,213	



### Formulasi Sediaan Patch Transdermal

Dalam formulasi ini, patch dibuat dalam bentuk matriks. Tipe ini memiliki keuntungan yaitu penetrasi obat yang diatur oleh polimer dalam formulasinya, sehingga risiko *dose dumping* atau pelepasan obat secara berlebihan dapat diminimalisir ketika terjadi kerusakan membran. Keuntungan lain dari tipe matriks ini juga yaitu dapat membentuk suatu sediaan yang tipis dan elegan sehingga nyaman untuk digunakan serta proses pembuatan yang mudah, cepat dan murah [10], [11]. Hasil orientasi formula dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil orientasi formula patch transdermal

Sediaan patch yang telah dibuat selanjutnya dilakukan evaluasi fisik yang meliputi uji organoleptik, uji ketebalan patch, uji kelembaban, uji keseragaman bobot dan uji ketahanan lipat serta dilakukan uji secara *In Vitro*.

Tabel 4. Hasil uji organoleptik

Formula	Bau	Warna	Bentuk	Kondisi Permukaan Patch
F2a	Tidak berbau	Kuning	Patch	Kering, halus, elastis
F2b	Tidak berbau	Kuning pucat	Patch	Kering, halus, elastis
F2c	Tidak berbau	Kuning pucat	Patch	Kering, halus, elastis

Pada pengujian organoleptik, dilakukan pengamatan secara visual terhadap bau, warna, bentuk dan kondisi permukaan patch yang dihasilkan. Hasil pengujian pada tabel 4 menunjukkan bahwa ketiga formula f2a, f2b, dan f2c tidak memiliki bau yang khas, untuk f2a memiliki warna yang sedikit lebih kuning dibanding f2b dan f2c, namun untuk bentuk dan kondisi permukaan patch ketiga formula menunjukkan hasil yang sama yaitu kering, halus dan elastis. Hal ini disebabkan karena HPMC sebagai polimer juga menghasilkan penampilan fisik yang tidak menghasilkan adanya aerasi (timbulnya gelembung udara) dan keriput sehingga tekstur yang dihasilkan halus [12].

Tabel 5. Hasil evaluasi *thickness* (ketebalan)

Ketebalan Patch (mm)		
Formula 2a	Formula 2b	Formula 2c
0,42	0,50	0,51
0,46	0,40	0,49
0,43	0,39	0,47
Rata±SD = 0,43±0,020	Rata±SD = 0,43±0,060	Rata±SD = 0,49±0,02

Pada pengujian *thickness* (ketebalan) patch bertujuan untuk mengetahui keseragaman ketebalan patch yang dihasilkan. Ketebalan yang diperoleh menunjukkan adanya keseragaman larutan patch yang dituang pada cetakkan. Hasil pengujian seperti yang tercantum pada tabel, tiap formula f2a, f2b, dan f2c menunjukkan tebal patch yang berbeda-beda yaitu  $0,43 \pm 0,020$ ,  $0,43 \pm 0,060$ ,  $0,49 \pm 0,02$ . Hasil ketebalan patch berkaitan dengan keseragaman bobot, semakin tinggi konsentrasi polimer dapat meningkatkan ketebalan patch. Hasil ketebalan pada masing-masing formula sesuai dengan persyaratan ketebalan patch yaitu tidak boleh lebih dari 1 mm [13].

**Tabel 6.** Hasil evaluasi keseragaman bobot

Formula	Berat Patch (g)
F2a	0,6552
F2b	0,5130
F2c	0,6931

Pengujian keseragaman bobot yang dilakukan dengan cara menimbang masing-masing patch. Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui kesamaan dari bobot masing-masing patch untuk mengevaluasi konsistensi proses pembuatan dalam menghasilkan produk yang seragam dalam hal ini menyangkut dengan dosis obat yang seragam pada setiap satuan sediaan. Hasil pengujian keseragaman bobot dari ketiga formula f2a, f2b, dan f3b menunjukkan bobot patch yang berbeda-beda yaitu 0,6552 g, 0,5130 g, dan 0,6931 g (tabel 6). Hasil dari uji bobot patch yang diinginkan adalah patch dengan nilai bobot yang paling rendah (minimal). Semakin ringan patch yang dihasilkan akan menyebabkan semakin nyaman patch tersebut digunakan, tidak mengganggu aktivitas dan memberikan tampilan patch yang indah secara estetika [14].

**Tabel 7.** Hasil evaluasi kelembaban

Moisture Content (%)		
Formula 2a	Formula 2b	Formula 2c
2,17%	2,09%	1,73%

Pengujian kelembaban dinyatakan sebagai angka susut pengeringan. Dimana didapatkan hasil dari perhitungan tiap formula (tabel 7) yakni f2a, f2b, dan f2c menunjukkan nilai susut pengeringan yang berbeda-beda yaitu 2,17%, 2,09%, dan 1,73%. Nilai susut pengeringan yang diharapkan dari patch adalah dengan nilai susut pengeringan paling rendah <10%. Sebab presentasi susut pengeringan yang kecil akan membuat fisik patch tetap lentur dan tidak rapuh sehingga nyaman apabila digunakan [15].

**Tabel 8.** Hasil evaluasi ketahanan lipat

Ketahanan lipat		
Formula 2a	Formula 2b	Formula 2c
400 kali	345 kali	300 kali

Pada pengujian ketahanan lipat dari patch yang diharapkan adalah patch yang menghasilkan ketahanan lipatan yang tinggi (maksimal). Pengujian ketahanan lipat ini bertujuan untuk mengetahui fleksibilitas dan elastisitas patch setelah dilipat pada sudut yang sama. Hasil yang diperoleh dari ketiga formula sama yaitu >300 kali lipatan (tabel 8), hal ini sudah sesuai dengan syarat standar lipatan sediaan patch yaitu >200 kali lipatan [12].

#### Uji In Vitro Patch Transdermal

Pengujian penetrasi dilakukan untuk mengetahui jumlah kurkumin yang melintasi kulit. Pengujian ini dilakukan dengan penentuan jumlah kumulatif kurkumin yang terpenetrasi, yang dihitung dari konsentrasi yang diperoleh setiap waktu ( $\mu\text{g/ml}$ ),

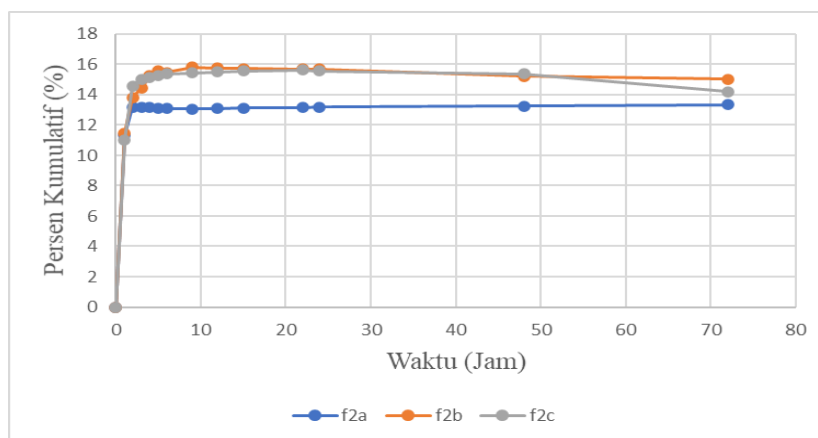
dikalikan dengan media dalam sel difusi (30 ml), lalu ditambahkan dengan faktor koreksi. Hasil uji penetrasi transdermal patch nanoemulsi kurkumin secara in vitro dapat dilihat pada tabel 9. Hasil pada f2a, f2b, dan f2c menunjukkan bahwa penetrasi dimulai pada jam ke 1 (tabel 9). Ketiga formula patch tersebut merupakan formula yang ditambahkan gliserin dengan konsentrasi yang sama yaitu 10% sebagai *plasticizer* namun disamping itu gliserin juga dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi sehingga dapat membantu ketiga formula tersebut dalam melepaskan zat aktif yaitu kurkumin.

Penetrasi pada ketiga formula tersebut terjadi secara bersamaan pada jam ke 1. Namun, dapat dilihat pada tabel ketiga formula tersebut terdapat peningkatan pelepasan kadar kurkumin. Hal ini menunjukkan bahwa adanya peranan polimer yang digunakan yaitu HPMC dan HEC dalam sistem pelepasan obat bentuk matriks patch. Salah satu polimer yang digunakan dalam formulasi tersebut adalah HEC. HEC atau *Hidroxy Ethyl Cellulose* merupakan polimer hidrofilik yang dapat meningkatkan pelepasan obat, sehingga obat dapat segera berdifusi dan terlepas dari matriks patch untuk kemudian secara perlahan dibawa melintasi kulit dan masuk ke pembuluh darah [4]. Polimer HEC akan mengalami transisi dari *glassy state* (keadaan kaca) menjadi *rubbery state* (keadaan karet) sehingga terjadi peningkatan mobilitas cincin makromolekul sehingga koefisien difusi obat lebih besar [16], [17].

**Tabel 9.** Hasil uji penetrasi patch nanoemulsi kurkumin

Waktu (Jam)	Persen Penetrasi Kumulatif (%)		
	F2a	F2b	F2c
0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
1	11.35 ± 0.00	11.03 ± 0.01	11.47 ± 0.27
2	13.20 ± 0.00	14.59 ± 0.01	13.81 ± 0.08
3	13.15 ± 0.01	15.04 ± 0.01	14.44 ± 0.03
4	13.16 ± 0.00	15.11 ± 0.01	15.24 ± 0.16
5	13.1 ± 0.00	15.29 ± 0.01	15.6 ± 0.15
6	13.08 ± 0.00	15.39 ± 0.02	15.48 ± 0.22
9	13.08 ± 0.00	15.45 ± 0.07	15.83 ± 0.04
12	13.1 ± 0.00	15.5 ± 0.23	15.75 ± 0.14
15	13.14 ± 0.00	15.56 ± 0.16	15.73 ± 0.05
22	13.16 ± 0.00	15.64 ± 0.08	15.71 ± 0.03
24	13.17 ± 0.00	15.56 ± 0.17	15.71 ± 0.02
48	13.26 ± 0.01	15.39 ± 0.17	15.21 ± 0.00
72	13.33 ± 0.00	14.19 ± 0.1	15.03 ± 0.01





**Gambar 3.** Grafik penetrasi patch transdermal nanoemulsi kurkumin

Berdasarkan grafik penetrasi kurkumin pada gambar 3 terlihat jumlah persen penetrasi yang rendah pada f2a, sedangkan untuk f2b dan f2c memiliki persen penetrasi yang hampir sama. Namun untuk kestabilan penetrasi, f2b memiliki kestabilan penetrasi yang baik. Hal ini dapat dilihat pada grafik f2c terdapat penurunan konsentrasi yang sedikit lebih besar dibandingkan dengan f2b. Hasil perhitungan luas area di bawah kurva (*area under of curve*) dari kadar obat yang terpenetrasi secara in vitro menggunakan sel difusi *franz* menunjukkan bahwa formula F2c memiliki nilai AUC tertinggi yaitu 782,407 mcg/ml.jam dibandingkan dari formula yang lain. Formula F2c adalah formula sediaan patch transdermal yang mengandung HEC terbesar yaitu 2,5%. Urutan nilai AUC dari yang paling tinggi hingga rendah yaitu  $f2c > f2b > f2a$ . Semakin besar nilai AUC yang diperoleh, maka daya penetrasi kurkumin melalui kulit akan semakin tinggi [18]. Namun dalam pembuatan sediaan patch transdermal ini yang diharapkan adanya pelepasan obat yang diperlambat, sehingga patch dapat digunakan 15-24 jam per hari. Penetrasi yang terlalu tinggi akan menyebabkan pelepasan obat yang lebih cepat. Untuk memastikan apakah terjadi perbedaan yang signifikan terhadap ketiga formula tersebut maka dilakukan Uji *Anova One Way*, yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan antar perlakuan namun tidak signifikan terlihat ( $p > 0,05$ ). Hasil Uji *post hock LSD (Least Significant Differences)* yang dilakukan lebih lanjut menunjukkan bahwa tidak terjadi perbedaan yang signifikan antar perlakuan ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa untuk perbedaan konsentrasi HEC diantara ketiga formula tersebut menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh hasil karakterisasi sediaan nanoemulsi kurkumin menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*) menunjukkan bahwa sediaan telah memenuhi syarat sebagai sediaan nanopartikel dengan ukuran F1 43,65 nm dengan nilai PDI 0,244, F2 12,95 nm dengan nilai PDI 0,1295 dan F3 19,4 nm dengan nilai PDI 0,2225. Evaluasi fisik sediaan meliputi uji organoleptis, uji ketahanan lipat, uji kelembaban, dan uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi syarat dan memiliki karakteristik fisik yang baik. Polimer HEC dapat meningkatkan pelepasan kurkumin dan secara perlahan dapat dibawa ke dalam kulit sehingga mampu berpenetrasi dengan baik. Penetrasi paling tinggi diberikan oleh formula 3 yang mengandung konsentrasi HEC 2,5%.

## Referensi

- [1] M. Shahiduzzaman and A. Dauschies, "Curcumin: a natural herb extract with antiparasitic properties," *Nature Helps...*, pp. 141–152, 2011. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-19382-8\\_6](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-19382-8_6).
- [2] S. Peng, Z. Li, L. Zou, W. Liu, C. Liu, and D. J. McClements, "Enhancement of curcumin bioavailability by encapsulation in sophorolipid-coated nanoparticles: An in vitro and in vivo study," *Journal of agricultural and food chemistry*, vol. 66, no. 6, pp. 1488–1497, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05478>.
- [3] P. Mishra, S. Mishra, and C. L. Mahanta, "Effect of maltodextrin concentration and inlet temperature during spray drying on physicochemical and antioxidant properties of amla (*Emblica officinalis*) juice powder," *Food and Bioprocess Technology*, vol. 92, no. 3, pp. 252–258, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2013.08.003>.
- [4] H. Tanwar and R. Sachdeva, "Transdermal drug delivery system: A review," *International journal of pharmaceutical sciences and research*, vol. 7, no. 6, p. 2274, 2016. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(6\).2274-90](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(6).2274-90).
- [5] R. C. Rowe, P. Sheskey, and M. Quinn, *Handbook of pharmaceutical excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press, 2009.
- [6] S. Cherukuri, U. R. Batchu, K. Mandava, V. Cherukuri, and K. R. Ganapuram, "Formulation and evaluation of transdermal drug delivery of topiramate," *Int J Pharm Investig*, vol. 7, no. 1, pp. 10–17, 2017, doi: 10.4103/jphi.JPHI\_35\_16. [https://doi.org/10.4103/jphi.jphi\\_35\\_16](https://doi.org/10.4103/jphi.jphi_35_16).
- [7] "Development of Nitrendipine Transdermal Patches: In vitro and Ex ...: Ingenta Connect." <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cdd/2007/00000004/00000001/art00008> (accessed Aug. 27, 2022).
- [8] P. K. Gupta, J. K. Pandit, A. Kumar, P. Swaroop, and S. Gupta, "Pharmaceutical nanotechnology novel nanoemulsion-high energy emulsification preparation, evaluation and application," *The Pharma Research*, vol. 3, no. 3, pp. 117–138, 2010.
- [9] M. Hosokawa, J. Nishino, and Y. Kanno, "Nanoparticle Technology Handbook 1st edition. UK: Elsevier Linacre House, Jordan Hill." Oxford OX2 8DP, 2007.
- [10] K. D. Puspitasari, D. Nurahmanto, and L. Ameliana, "Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbopol terhadap Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Ibuprofen In Vitro (Optimization of Hydroxypropyl Methylcellulose and Carbopol for Moisture Content and Release Rate of Ibuprofen Patch In Vitro)," *Pustaka Kesehatan*, vol. 4, no. 2, pp. 229–234, 2016.
- [11] K. Saroha, B. Yadav, and B. Sharma, "Transdermal patch: A discrete dosage form," *Int J Curr Pharm Res*, vol. 3, no. 3, pp. 98–108, 2011.
- [12] V. K. Wardani and D. Saryanti, "Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC)," *Smart Medical Journal*, vol. 4, no. 1, pp. 38–44. <https://doi.org/10.13057/smj.v4i1.43613>.
- [13] S. B. Shirsand, G. M. Ladhane, S. Prathap, and P. V. Prakash, "Design and evaluation of matrix transdermal patches of meloxicam," *RGUHS J Pharm Sci*, vol. 2, no. 4, pp. 58–65, 2012.
- [14] E. I. Setyawan, P. Y. A. Pratama, and D. K. Budiputra, "Optimasi Formula Matriks Patch Ketoprofen Transdermal Menggunakan Kombinasi Asam Oleat dan Minyak Atsiri Bunga Cempaka Putih (*Michelia alba*) sebagai Permeation Enhancer," *Jurnal Farmasi Udayana*, vol. 4, no. 2, p. 279799, 2015.

- [15] D. Nurahmanto, "Pengaruh Perbedaan Chemical Penetration Enhancer Pada Penetrasi Transdermal Patch Prometazin HCL," *Jurnal Ilmiah Manuntung*, vol. 2, no. 2, pp. 208–217, 2016. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.68>.
- [16] M. S. Hasnain and A. K. Nayak, "21 - Chitosan as responsive polymer for drug delivery applications," in *Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1*, A. S. H. Makhlof and N. Y. Abu-Thabit, Eds. Woodhead Publishing, 2018, pp. 581–605. [doi: 10.1016/B978-0-08-101997-9.00025-4](https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101997-9.00025-4).
- [17] L. Rathod, R. Kapadia, and K. Sawant, "A novel nanoparticles impregnated ocular insert for enhanced bioavailability to posterior segment of eye: In vitro, in vivo and stability studies," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 71, Oct. 2016, [doi: 10.1016/j.msec.2016.10.017](https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.017).
- [18] [N. Zakaria, "Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak sebagai Analgesik dan Antiinflamasi," 2020.](#)