

# Pengaruh Konsentrasi Tween 80 terhadap Pembentukan Nanopartikel Polimerik Pullulan–Glabridin

Irmayanti\*<sup>1</sup>, Nur Ain Thomas<sup>1</sup>, Mohamad Aprianto Paneo<sup>1</sup>, A. Mu'thi Andy Suyadi<sup>1</sup>,  
Dizky Ramadani Putri Papeo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan,  
Universitas Negeri Gorontalo

\*e-mail: irmayanti1020005@gmail.com

## Abstract

*Nanoparticle-based drug delivery systems have been widely developed to enhance the solubility, stability, and bioavailability of hydrophobic bioactive compounds such as glabridin. Glabridin is a major flavonoid derived from Glycyrrhiza glabra with various pharmacological activities; however, its application is limited due to poor water solubility and susceptibility to degradation. This study aimed to evaluate the effect of Tween 80 concentration on the physicochemical characteristics of pullulan–glabridin polymeric nanoparticles prepared using the nanoprecipitation method. Pullulan was employed as a biodegradable and biocompatible polymer matrix, while Tween 80 was used as a non-ionic surfactant at concentrations of 0.4%, 0.6%, and 0.8%. The nanoparticles were freeze-dried and characterized for particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential, entrapment efficiency (EE), drug loading (DL), and Fourier Transform Infrared (FTIR) analysis. The results showed that increasing Tween 80 concentration significantly improved nanoparticle characteristics. Nanoparticles with sizes of 105–145 nm, lower PDI values, and enhanced colloidal stability were obtained. The highest EE (87.60%) and DL (8.76%) were achieved at 0.8% Tween 80. FTIR analysis confirmed the absence of chemical degradation or interaction, indicating stable nanoparticle formation.*

**Keywords:** Tween 80; Polymeric Nanoparticles; Pullulan; Glabridin

## Abstrak

*Sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel telah banyak dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa bioaktif yang bersifat hidrofobik, seperti glabridin. Glabridin merupakan flavonoid utama yang berasal dari Glycyrrhiza glabra dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis; namun pemanfaatannya masih terbatas karena kelarutan air yang rendah dan mudah terdegradasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh konsentrasi Tween 80 terhadap karakteristik fisikokimia nanopartikel polimerik pullulan–glabridin yang dibuat menggunakan metode nanopresipitasi. Pullulan digunakan sebagai matriks polimer yang bersifat biokompatibel dan biodegradable, sedangkan Tween 80 digunakan sebagai surfaktan non-ionik dengan konsentrasi 0,4%, 0,6%, dan 0,8%. Nanopartikel dikeringkan menggunakan metode freeze-drying dan dikarakterisasi meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, efisiensi penjerapan (EE), drug loading (DL), serta analisis Fourier Transform Infrared (FTIR). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi Tween 80 secara signifikan memperbaiki karakteristik nanopartikel. Nanopartikel dengan ukuran 105–145 nm, nilai PDI yang lebih rendah, dan stabilitas koloid yang lebih baik berhasil diperoleh. Nilai EE tertinggi (87,60%) dan DL tertinggi (8,76%) dicapai pada konsentrasi Tween 80 sebesar 0,8%. Analisis FTIR mengonfirmasi tidak adanya degradasi atau interaksi kimia, yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel yang stabil.*

**Kata kunci:** Tween 80; Nanopartikel Polimerik; Pullulan; Glabridin

## 1. PENDAHULUAN

Glabridin merupakan salah satu flavonoid utama yang terdapat dalam *Glycyrrhiza glabra* dan dikenal luas memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, serta agen pencerah kulit. Namun, meskipun memiliki potensi terapeutik yang tinggi, pemanfaatan glabridin dalam formulasi farmasi masih sangat terbatas karena beberapa kelemahan, yaitu kelarutan air yang rendah serta ketidakstabilannya ketika terpapar cahaya dan oksidasi. Senyawa ini mudah terdegradasi pada kondisi lingkungan tertentu sehingga memerlukan pendekatan formulasi khusus untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitasnya (Cignola *et al.*, 2025).

Salah satu pendekatan yang dapat digunakan adalah sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel. Nanoteknologi telah menjadi inovasi penting dalam bidang farmasi karena mampu

meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa lipofilik seperti glabridin. Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil (1–1000 nm) sehingga dapat meningkatkan luas permukaan kontak, memperbaiki penetrasi, serta mengurangi degradasi zat aktif. Pullulan, sebagai polimer alami yang bersifat biokompatibel dan biodegradable, sering digunakan sebagai pembawa dalam sistem nanopartikel. Pullulan mampu membentuk struktur nanopartikel yang stabil dan mengenkapsulasi senyawa aktif tanpa menimbulkan interaksi kimia yang merugikan (Zielińska *et al.*, 2020).

Dalam proses pembuatan nanopartikel, surfaktan berperan penting dalam menstabilkan partikel selama pencampuran fase organik dan fase air. Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik yang umum digunakan karena keamanannya, efektivitasnya dalam menurunkan tegangan permukaan, serta kemampuannya dalam mencegah agregasi partikel. Variasi konsentrasi Tween 80 diduga berpengaruh signifikan terhadap ukuran partikel, homogenitas distribusi ukuran (PDI), stabilitas zeta potensial, serta kemampuan polimer dalam mengenkapsulasi glabridin. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh konsentrasi Tween 80 terhadap pembentukan nanopartikel pullulan–glabridin menggunakan metode nanopresipitasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam pengembangan formulasi nanopartikel glabridin yang lebih stabil dan efektif (Zhang *et al.*, 2023).

## 2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilakukan menggunakan metode nanopresipitasi. Pada tahap awal, glabridin dilarutkan dalam etanol sebagai fase organik, sedangkan pullulan dilarutkan dalam akuades sebagai fase air. Tween 80 digunakan sebagai surfaktan dengan variasi konsentrasi 0,4%, 0,6%, dan 0,8% yang ditambahkan ke dalam fase air untuk memberikan stabilitas selama pembentukan nanopartikel.

Larutan organik yang mengandung glabridin diteteskan secara perlahan ke dalam fase air yang mengandung Tween 80 sambil dilakukan homogenisasi pada kecepatan konstan hingga terbentuk suspensi nanopartikel, kemudian sistem disonikasi untuk memperkecil ukuran partikel dan meningkatkan stabilitas dispersi, selanjutnya suspensi dikeringkan menggunakan metode freeze-drying untuk memperoleh serbuk nanopartikel pullulan–glabridin yang kemudian dikarakterisasi melalui pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PDI) menggunakan Particle Size Analyzer (PSA), pengukuran potensial zeta untuk menilai stabilitas koloid, penentuan efisiensi penjerapan (EE) dan drug loading (DL) dengan spektrofotometer UV-Vis setelah pemisahan glabridin bebas, serta analisis Fourier Transform Infrared (FTIR) untuk mengidentifikasi gugus fungsi dan mengevaluasi kemungkinan interaksi kimia antara pullulan dan glabridin dalam nanopartikel.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan hubungan antara variasi konsentrasi Tween 80 dan perubahan parameter fisikokimia nanopartikel, meliputi ukuran partikel, PDI, potensial zeta, efisiensi penjerapan, dan drug loading.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

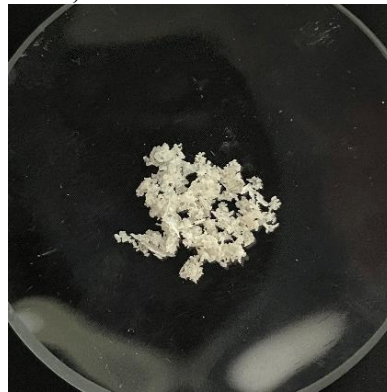
Glabridin merupakan senyawa bioaktif yang berasal dari *Glycyrrhiza glabra* dengan berbagai aktivitas farmakologis, namun pemanfaatannya masih terbatas akibat sifatnya yang sangat hidrofobik, mudah terdegradasi, serta memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, penelitian ini mengembangkan nanopartikel polimerik pullulan–glabridin menggunakan metode nanopresipitasi dengan variasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan, sementara pullulan berperan sebagai matriks biopolimer yang mampu melindungi glabridin dan membentuk struktur nanopartikel yang stabil. Proses freeze-drying diterapkan untuk menghasilkan serbuk nanopartikel yang stabil tanpa merusak morfologi dan ukuran partikel, sekaligus mempermudah penyimpanan. Berdasarkan dasar tersebut, bagian hasil berikut menyajikan karakteristik nanopartikel yang terbentuk serta pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 terhadap sifat fisik dan stabilitas sistem, sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakterisasi Formulasi Nanopartikel Pullulan–Glabridin**

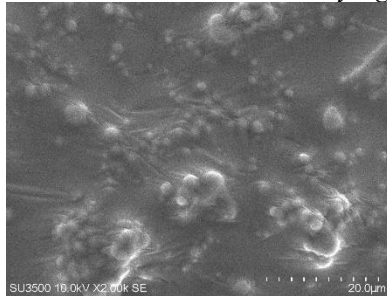
Formula	Konsentrasi				
	UP	PDI	ZP	EE(%)	DL(%)
Tween 0,4%	105 nm	0,0941	-13,94	86,62%	8,66%
Tween 0,6%	122 nm	0,785	-17,40	87,24%	8,72%

Tween 0,8%                      122 nm      0,425                      -24,40                      87,60%      8,76%

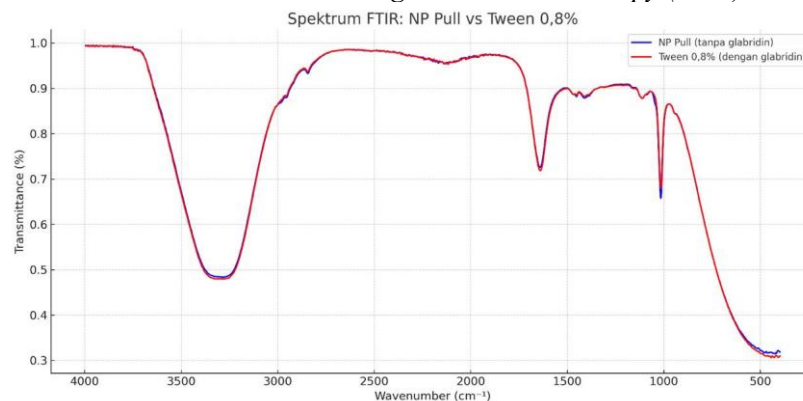
Sumber: Data primer yang diolah, 2025



Gambar 1. Hasil *Freeze drying*



Gambar 2. Hasil *Scanning Electron Microscopy (SEM)*



Gambar 3. Hasil *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

## Pembahasan

Proses freeze-drying dilakukan untuk mengubah larutan nanopartikel (supernatan) menjadi bentuk serbuk kering yang stabil tanpa merusak struktur partikel. Berdasarkan citra yang ditunjukkan pada Gambar 1, hasil freeze-drying menghasilkan serbuk berwarna putih kekuningan dengan tekstur halus dan tidak menggumpal, yang mengindikasikan bahwa proses sublimasi air berlangsung secara optimal pada suhu rendah di bawah tekanan vakum. Proses ini sangat penting untuk mempertahankan morfologi, ukuran, dan stabilitas kimia nanopartikel selama penyimpanan. Freeze-drying diketahui mampu mempertahankan struktur nanopartikel tanpa menyebabkan aglomerasi maupun degradasi senyawa aktif karena dilakukan pada kondisi suhu rendah, sehingga mencegah kerusakan termal pada glabridin (Andreana *et al.*, 2023).

Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa variasi konsentrasi Tween 80 memengaruhi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), potensial zeta (ZP), efisiensi penjerapan (EE%), dan drug loading (DL%) nanopartikel pullulan–glabridin. Berdasarkan hasil yang disajikan pada Tabel 1.1, diperoleh temuan sebagai berikut:

### a. Ukuran Partikel

Ukuran partikel merupakan parameter penting yang menentukan efektivitas suatu sistem

penghantaran obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ukuran partikel meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi Tween 80, dari 105 nm pada konsentrasi 0,4% menjadi 145 nm pada konsentrasi 0,8%, namun masih berada dalam rentang ideal nanopartikel ( $\leq 200$  nm). Peningkatan ukuran ini disebabkan oleh terbentuknya misel bebas pada konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi, yang menyebabkan peningkatan viskositas sistem dan memperlambat difusi pelarut selama proses emulsifikasi, sehingga menghasilkan droplet yang lebih besar. Meskipun demikian, Tween 80 tetap melapisi permukaan partikel dan membentuk lapisan pelindung sterik yang mencegah terjadinya aglomerasi, sehingga stabilitas sistem tetap terjaga (Liu *et al.*, 2021).

Ukuran partikel yang kecil dan seragam berkontribusi terhadap luas permukaan yang lebih besar, laju disolusi yang lebih cepat, serta peningkatan penetrasi obat ke jaringan target. Pada konsentrasi 0,8%, Tween 80 mampu mencapai keseimbangan optimal antara pembentukan droplet dan stabilisasi sistem, sehingga menghasilkan nanopartikel yang stabil. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi surfaktan yang tepat sangat penting untuk memperoleh dispersi nanopartikel yang stabil dan efisien tanpa menyebabkan koalesensi berlebihan (Liu *et al.*, 2021).

#### b. Indeks Polidispersitas (PDI)

Nilai PDI menunjukkan tingkat homogenitas ukuran partikel. Seluruh formula memiliki nilai  $PDI < 1$ , yang menandakan dispersi yang stabil dengan distribusi ukuran partikel yang relatif seragam. Formula dengan Tween 80 konsentrasi 0,8% menunjukkan nilai PDI terendah (0,425), yang mengindikasikan tingkat keseragaman ukuran partikel yang sangat baik. Tween 80 menurunkan tegangan antarmuka antara fase air (pullulan) dan fase organik (glabridin), sehingga membantu pembentukan droplet yang seragam selama proses emulsifikasi. Gugus hidrofilik Tween 80 berorientasi ke arah fase air, sedangkan gugus lipofilik menghadap ke fase organik, sehingga menciptakan stabilisasi antarmuka yang efektif (Falke & Betzel, 2019).

Distribusi ukuran yang sempit mencerminkan stabilitas kinetik yang tinggi karena gaya tolak-menolak antarpartikel tetap seimbang, sehingga mengurangi risiko agregasi atau sedimentasi. Nilai  $PDI < 0,5$  juga menunjukkan sistem monodispersi, yang menjamin pelepasan obat yang lebih konsisten serta stabilitas penyimpanan yang lebih baik. Oleh karena itu, formula dengan Tween 80 konsentrasi 0,8% dianggap optimal karena memberikan kombinasi terbaik antara stabilitas fisik dan keseragaman ukuran partikel (Falke & Betzel, 2019).

#### c. Zeta Potensial

Zeta Potensial mencerminkan muatan permukaan partikel yang berhubungan langsung dengan stabilitas dispersi. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan muatan negatif dari  $-13,94$  mV menjadi  $-24,4$  mV seiring dengan peningkatan konsentrasi Tween 80. Berdasarkan klasifikasi Pochapski, nilai potensial zeta di atas  $\pm 20$  mV menunjukkan stabilitas sistem yang baik akibat adanya gaya tolak-menolak yang kuat antarpartikel. Hal ini terjadi karena gugus etoksil pada Tween 80 berorientasi ke arah fase air, sehingga membentuk lapisan bermuatan negatif di sekitar partikel (Pochapski *et al.*, 2021).

Muatan negatif yang lebih tinggi menghasilkan gaya tolak elektrostatis yang lebih kuat antarpartikel, sehingga mencegah terjadinya flokulasi dan koalesensi. Selain itu, efek sterik dari rantai polietoksietilena Tween 80 semakin memperkuat lapisan pelindung di sekitar partikel, sehingga meningkatkan stabilitas dispersi nanopartikel- nanopartikel tersebut. Formula dengan Tween 80 konsentrasi 0,8% menunjukkan stabilitas elektrostatis dan sterik tertinggi, sehingga menjadi formula paling optimal dalam mencegah terjadinya agregasi nanopartikel selama penyimpanan maupun aplikasi (Pochapski *et al.*, 2021).

#### d. Efisiensi Penjerapan (*Entrapment Efficiency/EE*) dan *Drug Loading* (DL)

Efisiensi penjerapan dan drug loading menunjukkan kemampuan sistem dalam mengenkapsulasi serta mempertahankan obat di dalam matriks polimer. Konsentrasi Tween 80 tertinggi (0,8%) menghasilkan hasil terbaik, dengan nilai EE sebesar 87,60% dan DL sebesar 8,76%. Nilai yang tinggi ini disebabkan oleh meningkatnya kelarutan glabridin yang bersifat lipofilik, karena Tween 80 mampu menurunkan tegangan antarmuka. Gugus asam oleat yang bersifat lipofilik pada Tween 80 berinteraksi dengan glabridin, sedangkan bagian hidrofiliknya berinteraksi dengan fase air, sehingga meningkatkan efisiensi enkapsulasi obat (Kuncahyo *et al.*, 2021).

Selain itu, lapisan surfaktan pada permukaan nanopartikel dapat mencegah keluarnya senyawa aktif dan memperlambat difusi obat keluar dari matriks selama pembentukan partikel. Hal ini menghasilkan sistem yang lebih efisien dan stabil dengan kapasitas penjerapan yang tinggi. Oleh karena itu, formula dengan Tween 80 konsentrasi 0,8% dianggap paling optimal karena menghasilkan stabilitas dispersi yang tinggi, ukuran partikel yang kecil, serta enkapsulasi obat yang maksimal (Elfiyani *et al.*, 2017).

Analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR) digunakan untuk memastikan bahwa tidak terjadi degradasi maupun reaksi kimia antara senyawa aktif glabridin, polimer pullulan, dan surfaktan Tween 80. Berdasarkan spektrum yang ditunjukkan pada Gambar 4.1.2, puncak serapan khas pada bilangan gelombang gugus O–H ( $\pm 3400\text{ cm}^{-1}$ ), C=O ( $\pm 1650\text{ cm}^{-1}$ ), dan C–O ( $\pm 1100\text{ cm}^{-1}$ ) masih teramati, yang menunjukkan bahwa struktur utama masing-masing bahan tetap stabil. Namun, teramati adanya sedikit pergeseran bilangan gelombang pada gugus O–H dan C–O, yang mengindikasikan adanya interaksi fisikokimia, seperti pembentukan ikatan hidrogen antara glabridin dan pullulan, yang diperkuat oleh keberadaan Tween 80 sebagai penstabil. Pergeseran ini menunjukkan bahwa proses enkapsulasi glabridin ke dalam matriks polimer berhasil tanpa menyebabkan perubahan pada struktur kimia utama, sehingga nanopartikel yang dihasilkan bersifat stabil dan kompatibel antar komponennya (Pochapski *et al.*, 2021).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi Tween 80 berperan penting dalam pembentukan nanopartikel pullulan–glabridin. Peningkatan konsentrasi surfaktan mampu menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil, nilai PDI yang lebih homogen, potensial zeta yang lebih stabil, serta meningkatkan efisiensi penjerapan dan drug loading tanpa mengubah struktur kimia bahan, sebagaimana dikonfirmasi melalui analisis FTIR. Hasil SEM dan *freeze-drying* juga menunjukkan bahwa formulasi dengan konsentrasi Tween 80 yang optimal mampu menghasilkan nanopartikel yang stabil dengan morfologi yang baik. Formula terbaik diperoleh pada F3 dengan penggunaan Tween 80 konsentrasi 0,8%.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Andreana, I., Bincoletto, V., Manzoli, M., Rodà, F., Giarraputo, V., Milla, P., Arpicco, S., & Stella, B. (2023). Freeze Drying of Polymer Nanoparticles and Liposomes Exploiting Different Saccharide-Based Approaches. *Materials*, *16*(3), 1212.
- Cignola, R., Palou, L., Perez-Gago, B., Lovison, D., Di Foggia, M., Basso, F., Daniso, E., Garagozzo, L., De Marco, R., Colautti, A., Firrao, G., & Di Francesco, A. (2025). Exploring the biochemical, technical and applicative characteristics of pullulan produced by different strains of *Aureobasidium pullulans*. *Postharvest Biology and Technology*, *230*, 113779.
- Elfiyani, R., Amalia, A., & Pratama, S. Y. (2017). Effect of Using the Combination of Tween 80 and Ethanol on the Forming and Physical Stability of Microemulsion of Eucalyptus Oil as Antibacterial. *Journal of Young Pharmacists*, *9*(1s), s1–s4.
- Falke, S., & Betzel, C. (2019). Dynamic Light Scattering (DLS): Principles, Perspectives, Applications to Biological Samples. Dalam A. S. Pereira, P. Tavares, & P. Limão-Vieira (Ed.), *Radiation in Bioanalysis* (Vol. 8, hlm. 173–193). Springer International Publishing.
- Kuncahyo, I., Resmi, J. K., & Muchalal, M. (2021). Pengaruh Perbandingan Tween 80 dan Fosfatidilkolin Pada Formulasi Transfersom Naringenin dan Kajian Permeasi Berbasis Hidrogel. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, *6*(3), 327.
- Liu, B., Xue, Y., Gao, Z., Tang, K., Wang, G., Chen, Z., & Zuo, X. (2021). Antioxidant identification using a colorimetric sensor array based on Co-N-C nanozyme. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *208*, 112060.
- Pochapski, D. J., Carvalho Dos Santos, C., Leite, G. W., Pulcinelli, S. H., & Santilli, C. V. (2021). Zeta Potential and Colloidal Stability Predictions for Inorganic Nanoparticle Dispersions: Effects of Experimental Conditions and Electrokinetic Models on the Interpretation of Results. *Langmuir*, *37*(45), 13379–13389.

- Qian, J., Xia, M., Liu, W., Li, L., Yang, J., Mei, Y., Meng, Q., & Xie, Y. (2019). Glabridin resensitizes p-glycoprotein-overexpressing multidrug-resistant cancer cells to conventional chemotherapeutic agents. *European Journal of Pharmacology*, *852*, 231–243.
- Ravichandran, V., Lee, M., Nguyen Cao, T. G., & Shim, M. S. (2021). Polysorbate-based drug formulations for brain-targeted drug delivery and anticancer therapy. *Applied Sciences*, *11*(19), 9336.
- Sakinah, F. (2021). Peningkatan kualitas biopolimer (PLA) nanokomposit modifikasi bentonit dan kitosan anti-bakteri. *Jurnal Sains dan Teknologi Reaksi*, *18*(01).
- Singh, R. S., Kaur, N., Hassan, M., & Kennedy, J. F. (2021). Pullulan in biomedical research and development—A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *166*, 694–706.
- Sulutaniyah, S., & Darmawan, E. (2022). Obat herbal dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus H1N1, H5N1 dan COVID-19: Systematic Review. *Jurnal Surya Medika*, *8*(1), 1–10.
- Syukri, Y., Martien, R., Lukitaningsih, E., & Nugroho, A. E. (2018). Novel self-nano emulsifying drug delivery system (SNEDDS) of andrographolide isolated from *andrographis paniculata* nees: characterization, in-vitro and in-vivo assessment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *47*, 514–520.
- Thomas, N., Puluhulawa, L. E., Cindana Mo'o, F. R., Rusdin, A., Gazzali, A. M., & Budiman, A. (2024). Potential of pullulan-based polymeric nanoparticles for improving drug physicochemical properties and effectiveness. *Polymers*, *16*(15), 2151.
- Zhang, J., Wu, X., Zhong, B., Liao, Q., Wang, X., Xie, Y., & He, X. (2023). Review on the Diverse Biological Effects of Glabridin. *Drug Design, Development and Therapy*, *Volume 17*, 15–37.
- Zielińska, A., Carreiró, F., Oliveira, A. M., Neves, A., Pires, B., Venkatesh, D. N., Durazzo, A., Lucarini, M., Eder, P., Silva, A. M., Santini, A., & Souto, E. B. (2020). Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. *Molecules*, *25*(16), 3731.