



SKRIPSI - TK 141581

**PEMBENTUKAN MIKROPARTIKEL SENYAWA KURKUMIN
DALAM EKSTRAK TEMULAWAK MENGGUNAKAN CO₂
SUPERKRITIS SEBAGAI ANTI-SOLVENT**

TRIFENA WIDYASARI C.
NRP. 2314105033

SHINTA SHOWIANTARI
NRP. 2314105044

Dosen Pembimbing
Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M. Eng.
NIP. 195209161980031002
Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng.
NIP. 197305121999032001

DEPARTEMEN TEKNIK KIMIA
Fakultas Teknologi Industri
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2017



FINAL PROJECT - TK 141581

***CURCUMIN MICRONIZATION FROM TEMULAWAK
EXTRACT USING SUPERCRITICAL CO₂ AS ANTI-SOLVENT***

TRIFENA WIDYASARI C.
NRP. 2314105033

SHINTA SHOWIANTARI
NRP. 2314105044

Advisor

Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M. Eng.

NIP. 195209161980031002

Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng.

NIP. 197305121999032001

CHEMICAL ENGINEERING DEPARTMENT
Faculty of Industrial Engineering
Sepuluh Nopember Institute of Technology
Surabaya
2017

LEMBAR PENGESAHAN

**PEMBENTUKAN MIKROPARTIKEL SENYAWA
KURKUMIN DALAM EKSTRAK TEMULAWAK
MENGUNAKAN CO₂ SUPERKRITIS SEBAGAI ANTI-
SOLVENT**

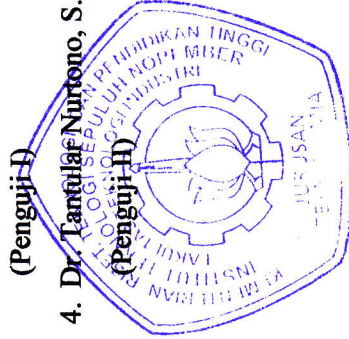
Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Teknik pada Program Studi S-1
Departemen Teknik Kimia
Fakultas Teknologi Industri
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

Oleh :

TRIFENA WIDYASARI CHRISTY 2314 105 033
SHINTA SHOWIANTARI 2314 105 044

Disetujui Oleh Tim Penguji Tugas Akhir :

1. Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng
(Pembimbing I)
2. Dr. Siti Machmudah, S.T., M. Eng
(Pembimbing II)
3. Ir. Nuntek Hendrianie. M.T
(Penguji I)
4. Dr. Tanfulaf Nurtono, S.T., M. Eng.
(Penguji II)



SURABAYA
JANUARI 2017

PEMBENTUKAN MIKROPARTIKEL SENYAWA KURKUMIN DALAM EKSTRAK TEMULAWAK MENGUNAKAN CO₂ SUPERKRITIS SEBAGAI ANTI-SOLVENT

Nama Mahasiswa : Trifena Widyasari Christy (2314105033)
Shinta Showiantari (2314105044)
Dosen Pembimbing : Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng
Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk membentuk mikropartikel senyawa kurkumin dalam ekstrak temulawak menggunakan proses SAS (*Supercritical Anti-Solvent*) dengan CO₂ superkritis sebagai anti-solvent. Kurkumin adalah ekstrak dari akar *Curcuma longa L* yang tidak larut dalam air. Salah satu cara meningkatkan kelarutan kurkumin dalam air yaitu dengan dengan memperkecil ukuran partikel. Saat ini, teknik mikropartikel dengan menggunakan fluida superkritis secara luas dipelajari karena teknik ini memerlukan suhu operasi yang tidak terlalu tinggi sehingga cocok untuk komponen yang sensitif terhadap suhu tinggi. Metode yang kita pilih adalah SAS dengan menggunakan CO₂ superkritis sebagai *anti-solvent* karena ekstrak temulawak larut sempurna dalam CO₂ superkritis.

Penelitian dilakukan dalam kolom presipitasi yang dilengkapi dengan sebuah pemisah di bagian bawah. Temperatur operasi yang digunakan adalah 35 dan 40 °C pada tekanan 8 dan 10 MPa. Rasio laju alir CO₂ terhadap larutan divariasikan 15:0,25 ; 15:0,3 mL/min. Partikel yang terbentuk kemudian dianalisa dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscopy*), FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). *Dissolution rate* partikel yang terbentuk juga akan dianalisa menggunakan *UV-Vis Spectrophotometer*.

Kesimpulan yang diperoleh adalah struktur morfologi kurkumin berbentuk batang. Partikel kurkumin menggunakan proses SAS memiliki laju disolusi lebih tinggi dibandingkan dengan kurkumin standart yang tidak melalui proses SAS. Kadar kurkumin dalam ekstrak temulawak didapat sebesar 6,5%. Yield terbesar didapat pada variabel tekanan 8 MPa, suhu 35°C dan laju alir larutan ekstrak 0,25 ml/menit yaitu sebesar 22,73%.

Kata kunci : SAS, Kurkumin, Superkritis, Mikropartikel.

CURCUMIN MICRONIZATION FROM TEMULAWAK EXTRACT USING SUPERCRITICAL CO₂ AS ANTI-SOLVENT

Name of Student : Trifena Widyasari Christy (2314105033)
Shinta Showiantari (2314105044)
Advisor : Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng
Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng

ABSTRACT

The aim of this study is to compose curcumin microparticle from temulawak extract (curcuma xanthorrhiza) using SAS (Supercritical Anti-Solvent) method with supercritical CO₂. Curcumin is made from temulawak extract that insoluble in water. One of method to increase solubility of curcumin in water is decrease particle size. In recent days, micronization method using supercritical fluids widely studied because this method can be operated in less temperature thus suitable for component that sensitive to high temperature. SAS method is being chosen using supercritical CO₂ as anti-solvent because temulawak is soluble.

Micronization is performed inside precipitator equipped separator at the bottom. Temperature is being operated in 35 and 40 °C, and in pressure 8 and 10 MPa. Supercritical CO₂ to solution flowrate ratio is 15;0,25 and 15;0,30 mL/min. The obtain particle will analyze with SEM (Scanning Electron Microscopy), FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) and HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Dissolution rate will be analyze with UV-Vis Spectrophotometer.

The Supercritical Anti-Solvent (SAS) method could be employed for the micronization curcumin particles. A conclusion that obtained is the structures morphology curcumin rod-like crystals. Curcumin particles using SAS method having dissolution rate is higher than curcumin standart that is not through a SAS method. Temulawak extract contained 6,5% of curcumin. The largest yield was found in curcumin particle with variable

pressure 8 MPa, temperature 35 °C and extract solution flowrate 0,25 mL/min so that is 22,73%.

Keyword : SAS, Curcumin, Supercritical, Microparticle.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan YME atas karunia dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Skripsi yang berjudul **Pembentukan Mikropartikel Senyawa Kurkumin Dalam Ekstrak Temulawak Menggunakan CO₂ Superkritis Sebagai Anti-Solvent** dan menyelesaikan laporan ini tepat pada waktunya. Tugas Akhir ini merupakan syarat kelulusan bagi mahasiswa tahap sarjana di Departemen Teknik Kimia FTI-ITS Surabaya.

Penulisan laporan skripsi ini dapat diselesaikan tidak lepas dari dukungan, bimbingan dan bantuan dari banyak pihak yang sangat berarti bagi penulis. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Orang tua serta seluruh keluarga kami atas doa, dukungan, bimbingan, perhatian dan kasih sayang yang selalu tercurah selama ini.
2. Bapak Juwari, S.T., M.Eng., P.hD., selaku Ketua Departemen Teknik Kimia FTI-ITS Surabaya.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng, selaku Dosen Pembimbing dan Kepala Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran, atas bimbingan dan saran yang telah diberikan.
4. Ibu Dr. Siti Machmudah, S.T., M. Eng, selaku Dosen Pembimbing atas bimbingan dan saran yang telah diberikan.
5. Bapak Dr. Tantular Nurtono, S.T., M.Eng dan Ibu Dr. Widiyastuti, S.T., M.T., selaku Dosen Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran.
6. Bapak dan Ibu Dosen Pengajar serta seluruh karyawan Departemen Teknik Kimia FTI-ITS atas semua ilmu serta bimbingan selama kami kuliah.
7. Bang Farid selaku Laboran Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran atas bantuan dan motivasinya.

8. Teman-teman di Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran yang berjuang bersama dalam menyelesaikan tugas skripsi atas semangat dan motivasinya.
9. Teman-teman K-52 dan Lintas Jalur 2014 Teknik Kimia FTI-ITS yang selalu memberi semangat dan dukungan.
10. Serta semua pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan penulis satu persatu yang telah membantu selama penulisan laporan.

Penulis menyadari bahwa laporan ini masih terdapat kekurangan oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan oleh penulis.

Akhir kata kami selaku penulis memohon maaf kepada semua pihak, apabila dalam penyusunan laporan ini terdapat kesalahan. Semoga laporan skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan bagi pembaca pada umumnya.

Surabaya, Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	
ABSTRAK (INDONESIA)	i
ABSTRACT (ENGLISH)	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
I.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Temulawak	5
II.2 Kurkumin	6
II.3 Mikropartikel	9
II.3.1 Mikropartikel Fluida Superkritis	10
II.3.1.1 RESS (<i>Rapid Expansion of Supercritical Solution</i>)..	10
II.3.1.2 PGSS (<i>Particles From Gas Saturated Solutions</i>).....	11
II.3.1.3 SAS (<i>Supercritical Anti-Solvent</i>).....	11
II.4 Fluida Superkritis	12
II.4.1 Solubilitas	13
II.4.2 Viskositas dan Difusifitas	13
II.4.3 Densitas	14
II.5 Karbon dioksida Superkritis	14
II.6 Penelitian terdahulu	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
III.1 Bahan dan Alat Penelitian	19
III.1.1 Bahan Penelitian	19
III.1.2 Alat Penelitian	20
III.1.2.1 Alat yang digunakan untuk Tahap Ekstraksi.....	20

III.1.2.2	Alat yang digunakan untuk Tahap Presipitasi Partikel dengan <i>Supercritical Anti-Solvent</i> (SAS)	20
III.1.3	Kondisi Operasi	22
III.2	Prosedur Eksperimen	22
III.2.1	Tahap Persiapan Bahan Baku	23
III.2.2	Tahap Ekstraksi	23
III.2.3	Tahap Distilasi	23
III.2.3	Tahap Presipitasi Partikel	23
III.2.3	Tahap <i>Cleaning</i>	24
III.3	Tahap Analisa	24
III.3.1	SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)	24
III.3.2	FTIR (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>)	24
III.3.3	<i>Uv-Vis Spectrophotometer</i>	24
III.3.4	HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
IV.1	Morfologi Partikel	29
IV.1.1	Pengaruh Tekanan	31
IV.1.2	Pengaruh Temperatur	32
IV.1.3	Pengaruh Laju Alir Larutan	33
IV.2	<i>Dissolution Rate</i>	34
IV.2.1	Pengaruh Tekanan	34
IV.2.2	Pengaruh Temperatur	35
IV.2.3	Pengaruh Laju Alir Larutan	36
IV.3	Gugus Fungsi Partikel Kurkumin	37
IV.3.1	Pengaruh Tekanan	37
IV.3.2	Pengaruh Temperatur	38
IV.3.3	Pengaruh Laju Alir Larutan	39
IV.4	Yield	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
V.1	Kesimpulan	41
V.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		xii
DAFTAR NOTASI		xv
APPENDIKS		

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Struktur kimia kurkumin dan turunannya.....	6
Gambar II.2	Viskositas CO ₂ pada Beberapa Temperatur dan Tekanan.....	13
Gambar II.3	Difusivitas pada Beberapa Temperatur dan Tekanan.....	13
Gambar III.1	Rangkaian alat SAS (<i>supercritical Anti-Solvent</i>)	18
Gambar IV.1	HPLC <i>Chromatogram</i> Kurkumin	23
Gambar IV.2	Citra SEM Partikel Temulawak (a) Sebelum Ekstraksi (b) Sesudah Ekstraksi.....	23
Gambar IV.3	Citra SEM partikel standart kurkumin.....	24
Gambar IV.4	Grafik distribusi partikel kurkumin standart.	25
Gambar IV.5	Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada tekanan 8 MPa, 35°C, 0,25 mL/min (a)-(b) dan 10 MPa, 35°C, 0,25 mL/min (d)-(e).....	25
Gambar.IV.6	Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada temperatur 40°C, 8 MPa, 0,25 mL/min (a)-(b) dan 35°C, 8 MPa, 0,25 mL/min (d)-(e).....	26
Gambar.IV.7	Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada laju alir 0,3 mL/min, 35°C, 10 MPa, (a)-(b) dan 0,25 mL/min, 35°C, 10 MPa, (d)-(e).....	27
Gambar.IV.8	Pengaruh Tekanan terhadap <i>Dissolution Rate</i> pada Suhu 35 °C dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min	28
Gambar.IV.9	Pengaruh Suhu terhadap <i>Dissolution Rate</i> pada Tekanan 8 MPa dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min	29
Gambar.IV.10	Pengaruh Laju Alir Larutan Ekstrak terhadap <i>Dissolution Rate</i> pada Tekanan 10 MPa dan Suhu 35 °C	30

Gambar.IV.11	Pengaruh Tekanan terhadap Hasil FTIR pada Suhu 35 °C dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min.....	31
Gambar.IV.12	Pengaruh Suhu terhadap Hasil FTIR pada Tekanan 8 MPa dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min.....	32
Gambar.IV.13	Pengaruh Laju Alir Larutan Ekstrak terhadap Hasil FTIR pada Tekanan 10 MPa dan Suhu 35 °C	33
Gambar IV.14	% Yield Pembentukan Partikel	34

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Komposisi Temulawak	5
Tabel II.2	Properti Fisika dari Gas, Liquid dan Fluida Superkritis.....	10
Tabel II.3	Kondisi Kritis dari Beberapa Pelarut	11
Tabel IV.1	Hasil Analisa Kadar Kurkumin.....	23

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan alam yang melimpah. Hampir segala jenis tumbuhan dapat tumbuh di wilayah negeri ini. Sebagian besar tumbuhan tersebut sudah dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit yang dikenal dengan obat tradisional.

Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), disebut juga sebagai *Curcumajavanica* (Devaraj dkk., 2010), merupakan tanaman asli Indonesia. Tumbuhan ini dijadikan sebagai biofarmaka andalan komoditas Indonesia, karena termasuk dalam kelompok lima besar tanaman obat yang berpotensi untuk dikembangkan. Berdasarkan data BPS tahun 2014, tanaman temulawak mengalami perkembangan produksi dari tahun 2009 hingga tahun 2014 mencapai 25.128.189 kg. Oleh karena itu, penelitian yang berhubungan dengan komoditi temulawak akan terus menjadi hal yang menarik untuk dilakukan. Pada umumnya, riset mengenai temulawak sangat erat hubungannya dengan kandungan senyawa bioaktif di dalamnya, terutama kurkumin.

Kurkumin adalah ekstrak dari akar *Curcuma longa* L yang tidak larut dalam air. Kurkumin memiliki sifat sebagai antioksidan, anti kanker, anti inflamasi, anti bakteri, anti malaria, antimiloid, dan anti parasit. Kurkumin sekarang digunakan secara klinis dalam penyembuhan kanker karena tidak ditemukan efek samping dari penggunaan kurkumin baik dalam tubuh hewan maupun manusia. Kurkumin memiliki kelarutan yang sangat kecil dalam air yaitu sekitar 0,0004 mg/L pada pH 7,3. Selain itu, kurkumin memiliki bioavailabilitas sangat rendah sehingga sangat sulit untuk berinteraksi dengan jaringan-jaringan tubuh karena darah mengandung 90% air (Patra dan Sleem, 2013).

Salah satu cara meningkatkan kelarutan kurkumin dalam air yaitu dengan dengan memperkecil ukuran partikel. Metode

pembentukan mikropartikel termasuk *re-crystallization* komponen terlarut dari suatu larutan menggunakan *anti-solvent* yaitu menggunakan teknik seperti *crushing*, *milling*, *freeze drying*, dan *spray-drying*. Saat ini, teknik mikropartikel dengan menggunakan fluida superkritis secara luas dipelajari karena teknik ini memerlukan suhu operasi yang tidak terlalu tinggi sehingga cocok untuk komponen yang sensitif terhadap suhu tinggi.

Pembentukan mikropartikel yang menggunakan fluida superkritis ini kebanyakan yang digunakan antara lain adalah SAS (*Supercritical Anti-Solvent*), RESS (*Rapid Expansion Supercritical Solutions*), PGSS (*Particles from Gas-Saturated Solutions*) dan SAA (*Supercritical Assisted Atomization*). Metode yang kita pilih adalah SAS dengan menggunakan CO₂ superkritis sebagai *anti-solvent* karena ekstrak temulawak larut sempurna dalam CO₂ superkritis.

I.2 Rumusan Masalah

Masalah umum yang terjadi di industri ini adalah banyaknya bahan makanan dan obat-obatan yang memiliki kelarutan yang relatif rendah dalam air contohnya senyawa kurkumin dalam ekstrak temulawak. Selama ini ekstrak temulawak banyak dijumpai dalam bentuk cairan sehingga cairan tersebut lebih mudah terdegradasi serta kondisi bahan yang cair sulit bertahan dalam media penyimpanan dan rentan terhadap lingkungan. Pada penelitian ini memberikan alternatif dengan membentuk senyawa kurkumin dalam ekstrak temulawak menjadi mikropartikel dengan proses SAS (*Supercritical Anti-Solvent*) menggunakan CO₂ superkritis.

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Membentuk mikropartikel kurkumin dalam ekstrak temulawak (*curcuma xanthorrhiza*) dengan menggunakan CO₂ superkritis.

2. Melindungi bahan yang rentan terhadap lingkungan karena pengaruh cahaya dan kelembaban.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Mendapatkan ekstrak temulawak dalam bentuk mikropartikel sehingga lebih tahan dalam media penyimpanan.
2. Memberikan informasi mengenai alternatif pembentukan mikropartikel kurkumin dalam ekstrak temulawak menggunakan CO₂ superkritis.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Temulawak

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah tumbuhan obat yang tergolong dalam suku temu-temuan (*Zingiberaceae*). Temulawak berasal dari Indonesia, khususnya Pulau Jawa, kemudian menyebar ke beberapa tempat di kawasan wilayah biogeografi Malesia. Saat ini, sebagian besar budidaya temu lawak berada di Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Filipina tanaman ini selain di Asia Tenggara, dapat juga ditemui di China, Indochina, Barbados, India, Jepang, Korea, Amerika Serikat dan beberapa negara Eropa.

Nama tumbuhan ini di Jawa yaitu temulawak, di Sunda disebut koneng gede, sedangkan di Madura disebut temu labak. Tanaman ini dapat tumbuh dengan baik pada dataran rendah sampai ketinggian 1500 meter di atas permukaan laut dan berhabitat di hutan tropis. Rimpang temu lawak dapat tumbuh dan berkembang dengan baik pada tanah yang gembur.

Klasifikasi ilmiah tanaman temulawak adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Keluarga : Zingiberaceae
Genus : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma xanthorrhiza* ROXB.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah salah satu tumbuhan obat keluarga *Zingiberaceae* yang banyak tumbuh dan digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia. Tumbuhan temulawak secara empiris banyak digunakan sebagai obat tunggal maupun campuran. Terdapat lebih dari 50 resep obat tradisional menggunakan temulawak. Eksistensi temulawak sebagai tumbuhan obat telah lama diakui, terutama dikalangan

masyarakat Jawa. Rimpang temulawak merupakan bahan pembuatan obat tradisional yang paling utama. Kasiat temulawak sebagai upaya pemelihara kesehatan, disamping sebagai upaya peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit (Rosidi, 2014).

Kandungan utama temulawak yang memberi arti pada penggunaannya sebagai sumber bahan pangan, bahan baku industri, atau bahan baku obat dapat dibedakan atas beberapa fraksi, yaitu fraksi pati, fraksi kurkuminoid, dan fraksi minyak atsiri. Fraksi pati merupakan kandungan yang terbesar. Kandungan senyawa temulawak berdasarkan hasil analisa dari berat awal rimpang temulawak sebesar 2 kg dapat dilihat pada tabel II.1.

Tabel II.1 Komposisi temulawak

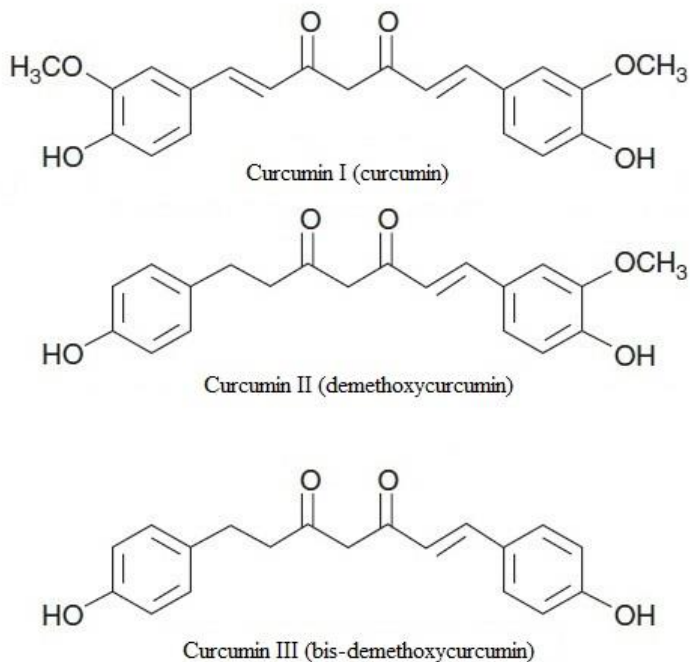
Komponen Senyawa	Kadar (%)
Kadar air	13.98
Kadar minyak atsiri	3.81
Pati	41.45
Serat	12.62
Abu	4.62
Abu tak larut asam	0.56
Sari dalam alkohol	9.48
Sari dalam air	10.9
Kurkumin	2.29

(Hayani,2006)

II.2 Kurkumin

Kurkumin (bahasa Inggris: *diferuloylmethane*) adalah senyawa aktif yang ditemukan pada temulawak, berupa polifenol dengan rumus kimia $C_{21}H_{20}O_6$. Kurkumin merupakan senyawa yang berinteraksi dengan asam borat menghasilkan senyawa berwarna merah yang disebut rososiania. Senyawa turunan kurkumin disebut kurkuminoid, yang hanya terdapat dua macam, yaitu *demethoxycurcumin* dan *bis-demethoxycurcumin* yang ditampilkan pada gambar II.1, sedangkan *in vivo*, kurkumin akan berubah menjadi senyawa metabolit berupa dihidrokurkumin atau

tetrahidrokurkumin sebelum kemudian dikonversi menjadi senyawa konjugasi monoglusuronida.



Gambar II.1 Struktur kimia kurkumin dan turunannya

Kurkumin dikenal karena sifat antitumor dan antioksidan yang dimilikinya, selain banyak kegunaan medis seperti:

- Melindungi saraf, mengurangi risiko radang otak vasospasma dan mengembalikan homeostasis energi pada sistem otak yang terganggu akibat terluka atau trauma.
- Menghambat dan mengurangi penumpukan plak amiloid-beta pada penderita Alzheimer.
- Melindungi hati, antara lain dari hemangioendotelioma, hepatokarsinoma, Hepatitis B.

- Melindungi pankreas dari akibat rasio sitokina yang berlebihan, bahkan setelah transplantasi, serta menurunkan resistansi terhadap insulin dan leptin.

Sifat kimia kurkumin yang menarik adalah sifat perubahan warna akibat perubahan pH lingkungan. Kurkumin berwarna kuning atau kuning jingga pada suasana asam, sedangkan dalam suasana basa berwarna merah. Kurkumin dalam suasana basa atau pada lingkungan pH 8,5-10,0 dalam waktu yang relatif lama dapat mengalami proses disosiasi, kurkumin mengalami degradasi membentuk asam ferulat dan feruloilmetan. Warna kuning coklat feruloilmetan akan mempengaruhi warna merah dari kurkumin yang seharusnya terjadi. Sifat kurkumin lain yang penting adalah kestabilannya terhadap cahaya. Adanya cahaya dapat menyebabkan terjadinya degradasi fotokimia senyawa tersebut. Hal ini karena adanya gugus metilen aktif (-CH₂-) diantara dua gugus keton pada senyawa tersebut. Kurkumin mempunyai aroma yang khas dan tidak bersifat toksik bila dikonsumsi oleh manusia. Jumlah kurkumin yang aman dikonsumsi oleh manusia adalah 100 mg/hari sedangkan untuk tikus 5 g/hari (Rahayu, 2010).

Sifat-sifat kurkumin adalah sebagai berikut:

- Sifat Fisika
 - Berat molekul : 368.37
 - Warna : *Light yellow*
 - Melting point : 183°C
 - Larut dalam alkohol dan asam asetat glasial
 - Tidak larut dalam air
- Sifat Kimia
 - Kurkumin tidak larut dalam air, eter, larut dalam etil asetat, methanol, etanol, benzene, asam asetat glasial, aseton, dan alkali hidroksida.
 - Kurkumin merupakan senyawa yang peka terhadap lingkungan terutama karena pengaruh pH, suhu, cahaya, dan radikal-radikal.

II.3 Mikropartikel

Produksi partikel nano dan mikro dengan *controlled particle size (PS)* dan *particle size distribution (PSD)* sangat penting untuk beberapa industri, misalnya industri farmasi dan polimer. Karena partikel submicronic (yang mendekati ukuran mikron) sulit diperoleh dengan metode tradisional, metode fluida superkritis dikembangkan dalam usaha memanfaatkan kekuatan difusivitas solven yang tinggi yang merupakan karakteristik fluida pada kondisi operasi tertentu (Wang dkk, 2000).

Beberapa teknologi mikronisasi yang telah diaplikasikan secara luas di dunia farmasi antara lain *spray drying* dan *milling*. Teknologi-teknologi seperti ini cukup sederhana secara konsep, tetapi dalam prakteknya memerlukan konsumsi energi yang besar dan pada proses mekanis menghasilkan distribusi ukuran partikel yang luas (Kurniawansyah, 2008). Selain itu, proses pembuatan komposit obat-polimer secara konvensional biasanya dilakukan dengan presipitasi larutan organik menjadi bentuk solid (Pasquali dkk, 2008).

Penggunaan larutan organik dan temperatur operasi yang tinggi (dalam proses *spray drying*) tidak diinginkan karena akan mempengaruhi kinerja obat (Davies dkk., 2008). Kekurangan lain dari proses konvensional meliputi perlunya proses tambahan untuk mengekstraksi sisa *solvent* (kelebihan *solvent* organik) yang berbahaya untuk kesehatan dan lingkungan (Tandya dkk., 2007).

Mikronisasi telah menjadi suatu hal yang menarik bagi para peneliti untuk mengembangkan material yang memiliki performa unggul. Upaya tersebut berguna dalam industri makanan, farmasi, *catalyst supports*, dan *adsorbents*. (Kurniawansya dkk, 2008). Saat ini pembuatan *microsphere* didasarkan pada pemanfaatan properti gas bertekanan tinggi, seperti fluida superkritis. Aplikasi teknik ini menguntungkan dalam rekristalisasi beberapa material padat yang tidak mudah dihancurkan dan tidak tahan temperatur tinggi.

II.3.1 Mikropartikel Fluida Superkritis

Berdasarkan fungsinya, perkembangan teknologi fluida superkritis dapat dibedakan menjadi tiga, yaitu sebagai *solvent*, *solute* dan *antisolvent* bagi material padat. Bila fluida superkritis digunakan sebagai *solvent*, maka saat larutan disemburkan melalui *nozzle*, fluida superkritis akan terpisahkan langsung dengan *microsphere* yang terbentuk, karena kelarutannya berkurang. Sedangkan bila sebagai *antisolvent*, fluida superkritis akan saling melarut dengan *solvent* menyebabkan penurunan daya larut dan menguap bersama meninggalkan mikropartikel (*microsphere*) yang terbentuk (Jung dan Perrut, 2001).

Beberapa metode teknologi fluida superkritis yang telah dikembangkan antara lain *Rapid Expansion of Supercritical Solutions* (RESS), *Gas anti Solvent* (GAS), *Supercritical Anti Solvent process* (SAS), *Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids* (SEDS), dan *Particle from Gas Saturated Solutions* (PGSS).

II.3.1.1 RESS (*Rapid Expansion of Supercritical Solution*)

Teknik RESS (*Rapid Expansion of Supercritical Solution*) adalah teknik yang pertama kali dikembangkan dengan karbondioksida superkritis sebagai *solvent* bagi polipropilen, menghasilkan *microsphere* berukuran 1-5 μm . Pada teknik ini, larutan polimer dijenuhkan dengan fluida superkritis, kemudian larutan polimer diekspansikan (melalui *nozzle* yang dipanasi) ke dalam *vessel* bertekanan rendah. Kondisi ini menyebabkan partikel polimer ternukleasi sangat cepat dan membentuk *microsphere*. Teknik ini mempunyai kelemahan karena kebanyakan polimer mempunyai kelarutan yang kecil ke dalam fluida superkritis. RESS banyak dikembangkan dalam pembuatan *microsphere* bahan organik (Jung dkk, 2001).

II.3.1.2 PGSS (*Particle from Gas saturated Solutions*)

Teknik *Particles from Gas Saturated Solution/Suspensions* (PGSS) adalah teknik yang menggunakan fluida superkritis sebagai *solute*. Fluida superkritis yang digunakan harus mempunyai kelarutan yang tinggi dalam suspensi polimer, dimana kelarutannya tergantung dari suhu dan tekanan. Larutan tersebut diekspansikan ke dalam *vessel* (melalui *nozzle*) sehingga larutan berubah menjadi supersaturasi, dan *microsphere* akan terbentuk (Rantakyla, 2004).

II.3.1.2 SAS (*Supercritical Anti-Solvent*)

Metode fluida superkritis yang banyak dikembangkan saat ini yaitu berdasarkan proses *Supercritical Anti Solvent (SAS)* menggunakan CO₂ superkritis sebagai *anti-solvent* dan telah diaplikasikan pada beberapa komponen misalnya bubuk micron bahan-bahan farmasi, polimer dan biopolimer, superkonduktor dan katalis, zat pewarna dan bahan peledak. Proses *Supercritical Anti Solvent (SAS)* diaplikasikan pada industri farmasi karena mudah dalam pemisahan dan *recovery solvent* dan *anti-solvent* sehingga menghasilkan produk dengan kemurnian tinggi. Pada polimer, penggunaan CO₂ superkritis sebagai *anti-solvent* dimaksudkan untuk menurunkan daya larut solven dalam larutan polimer sehingga polimer dapat terkristalkan kembali (Lee dkk., 2008).

Teknik SAS (*Supercritical Anti-solvent*) adalah teknik yang menggunakan fluida superkritis sebagai *anti-solvent*. Sampai kini teknik ini berkembang menjadi beberapa teknik, antara lain *Precipitated with a Compressed Fluid Anti-solvent (PCA)*, *Gas Anti-Solvent (GAS)*, *Aerosol Solvent Extraction System (ASES)*, dan *Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids (SEDS)*. Pada keempat teknik ini, polimer dilarutkan terlebih dahulu ke dalam pelarut organik kemudian dikontakkan dengan fluida superkritis untuk menghasilkan *microsphere* (Yeo dkk, 2005).

II.4 Fluida Superkritis

Kondisi fluida superkritis terbentuk apabila kondisi fluida berada diatas temperatur dan tekanan kritisnya. Tidak seperti gas, fluida superkritis tidak dapat dikondensasikan menjadi keadaan liquid-gas dengan pengaturan tekanan. Hal ini dapat digunakan untuk mengontrol solubilitas dari pelarut. Fluida superkritis dikarakterisasikan dengan densitas tinggi, viskositas rendah, dan difusivitas menengah antara gas dan cairan. Properti yang tidak biasa ini, justru menjadikan fluida superkritis sebagai pelarut yang ideal dan potensial. Berikut ini merupakan keuntungan dari fluida superkritis:

- Koefisien difusi tinggi dan viskositas rendah dibandingkan dengan liquid
- *Recovery solvent* cepat dengan minimal residu dalam produk
- Tidak beracun
- Tidak menghasilkan kebakaran
- Secara komersial mudah di dapat dalam kemurnian tinggi
- Kompatibel dengan kondisi lingkungan karena tidak menghasilkan limbah

Tabel II.2 Properti Fisika dari Gas Liquid, dan Fluida Superkritis

Physical State	Density (gr/ml)	Viscosity (g/cm.s)	Diffusivity (cm ² /s)
Gas	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻¹
Liquid	1	10 ⁻²	10 ⁻⁶
Fluida Superkritis	0.2-0.9	10 ⁻⁴	10 ⁻³

Sumber: Dvoyashkin 2010

Tabel II.3 Kondisi Kritis dari Beberapa Pelarut

Compounds	Tc (°C)	Pc (atm)	Density (g/ml)
CO ²	31.3	72.9	0.448
Ammonia	132.4	112.5	0.235
Water	374.15	218.3	0.315
Nitrous Oxide	36.5	71.7	0.45
Methane	-82.1	45.8	0.2
Ethane	32.28	48.1	0.203
Ethylene	9.21	49.7	0.218
Methanol	240.5	78.9	0.272

Sumber:Dvoyashkin 2010

II.4.1 Solubilitas (Kelarutan)

Solubilitas gas dalam suatu *solvent* biasanya menurun dengan kenaikan temperatur. Namun pada temperatur tinggi, mendekati temperatur kritis dari *solvent* solubilitas dari gas umumnya naik sebanding dengan temperatur (Arie, 2014). Umumnya solubilitas dinyatakan dalam satuan fraksi mol atau konstanta Henry.

Kelarutan *solute* dalam *solvent* dipengaruhi oleh dua hal yaitu jarak antara molekul yang memungkinkan terjadinya interaksi antara molekul tersebut dan gaya intermolekul antara *solvent-solvent*, *solute-solvent*, dan *solute-solute*.

II.4.2 Viskositas dan Diffusifitas

Pada keadaan superkritis, gaya interaksi antarmolekul relatif rendah. Hal ini menyebabkan tingginya mobilitas dari molekul dan menyebabkan viskositas dari superkritis menjadi rendah bila dibandingkan dengan *solvent liquid*. Pada temperatur dibawah minimum, fluida superkritis berkelakuan seperti liquid yaitu viskositas menurun seiring dengan kenaikan temperatur. Pada temperatur diatas minimum, fluida superkritis berkelakuan seperti gas yaitu viskositas meningkat seiring dengan kenaikan temperatur (Grandison, 1996).

Seperti halnya densitas, nilai viskositas dan difusivitas tergantung pada temperatur dan tekanan. Viskositas dan difusivitas dari fluida superkritis mendekati gas selama tekanan dinaikkan. Kenaikan temperatur berpengaruh pada kenaikan viskositas gas, namun pada fluida superkritis hal ini menjadi kebalikan. Difusivitas akan meningkatkan seiring dengan kenaikan temperatur. Rendahnya viskositas dan tingginya difusivitas akan memudahkan pelarut untuk melakukan penetrasi ke bahan yang akan diekstrak (Taylor, 1996).

II.4.3 Densitas

Kemampuan pelarut untuk melarutkan zat terlarut dinyatakan dengan jumlah pelarut per satuan volume. Ini disebabkan karena energi pelarutan ditentukan oleh jumlah interaksi pelarut dengan solute yang terjadi dimana densitas merupakan kunci parameter yang ditentukan oleh pengaruh tekanan dan temperatur pada ekstraktor. Fluida superkritis memiliki densitas yang hampir sebanding dengan cairan. Dengan densitas yang tinggi, maka banyak molekul yang dapat melarutkan solut. Sehingga kemampuan melarutkan menjadi lebih besar (Taylor, 1996).

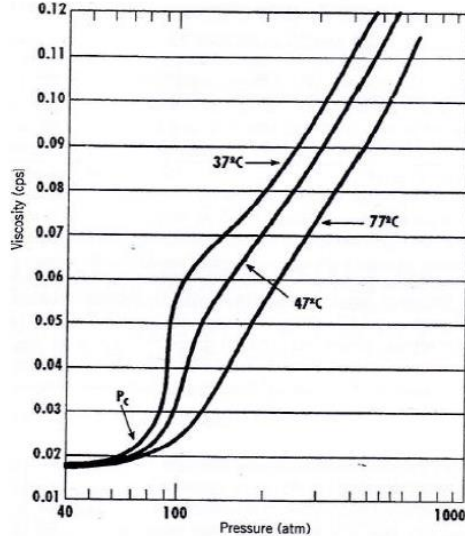
II.5 Karbondioksida Superkritis

Banyak liquidida dikembangkan sebagai pelarut superkritis dengan pemanasan dan menaikkan tekanan. CO₂ biasanya sering digunakan sebagai pelarut untuk proses ekstraksi fluida superkritis. Ini dikarenakan temperatur kritis CO₂ yang rendah sehingga memungkinkan proses eksperimen mendekati temperatur lingkungan (dapat dilihat dari tabel II.3). *Supercritical* CO₂, merupakan CO₂ pada temperatur dan tekanan di atas titik kritis. Dimana nilai tekanan kritis CO₂ (P_c) adalah 7,38 MPa dan temperatur kritis (T_c) adalah 31.1 °C (Kirk-Othmer, 1991). Kondisi tersebut relatif mudah dicapai karena tidak terlalu banyak energi yang dibutuhkan.

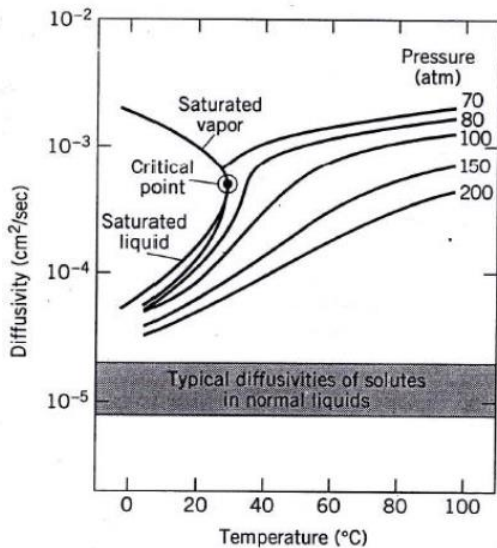
Beberapa kelebihan yang dimiliki CO_2 antara lain sebagai berikut :

- Ideal solvent untuk ekstraksi material yang memiliki suhu labil.
- Secara komersial tersedia dengan kemurnian tinggi.
- Tidak mengandung residu yang berbahaya, tidak berbau, tidak berasa, inert, dan tidak beracun.
- Pemisahan CO_2 dari ekstrak dapat dilakukan dengan mudah dan sempurna.
- Temperatur proses yang rendah
- Selektifitas tinggi.
- Relatif murah, tidak mengubah sifat solute, tidak mudah terbakar, tidak korosif, tidak berwarna, dan tidak berbau.

(Grandinson, 1996)



Gambar II.2 Viskositas CO_2 pada Beberapa Temperatur dan Tekanan



Gambar II.3 Diffusivitas pada Beberapa Temperatur dan Tekanan

II.6 Penelitian Terdahulu

Firman dkk (2015), melakukan pengembangan terbaru formula inhalasi kurkumin dengan hydroxypropyl- β -cyclodextrin menggunakan teknik mikronisasi *supercritical anti-solvent* (SAS) berdasarkan teknologi fluida superkritis. Proses mikronisasi yang digunakan adalah *atomized rapid injection solvent extraction* (ARISE) dengan mengamati komposisi, morfologi partikel, dan peforma sampel. Formula kurkumin cocok untuk jalannya pernapasan dan telah diuji secara in vitro pada sel kanker paru-paru. Studi sitotoksitas menyatakan bahwa pengkapsulan kurkumin dapat meningkatkan biodistribusinya dan kelarutannya pada sel kanker paru-paru. Kurkumin disiapkan dengan konsentrasi dalam larutan sebesar 0,6% wt dilarutkan dala aseton dan ethanol. Larutan kurkumin dikontakkan dengan CO₂ bertekanan didalam kolom presipitasi. Volume larutan 10 ml,

dengan volume kolom presipitasi 120 ml, laju alir CO₂ sebesar 5-6 ml/min, BPR 60-70 bar dan suhu 40°C. Morfologi kurkumin sebelum perlakuan berukuran panjang 10;30 µm dan lebar 3;6 µm. Setelah proses ARISE selesai, partikel yang terbentuk berukuran lebar 2µm.

Chu dkk (2006), melakukan mikronisasi pada *cefpodoxime proxetil* (CPD) dengan metode ASES menggunakan pelarut metilen klorida, aseton dan etil asetat. Penelitian ini dilakukan pada range tekanan 100 - 150 bar dan range suhu 35 - 40 °C dengan konsentrasi 0.3 – 1% berat. Konsentrasi tinggi menyebabkan partikel yang satu kontak dengan partikel yang lain sehingga terjadi aglomerasi, dan partikel yang dihasilkan merupakan partikel yang berukuran lebih besar. Aglomerasi diminimalisasi dengan menggunakan pelarut etil asetat dan dengan meningkatkan ratio CO₂/larutan CPD. Meningkatnya tekanan presipitator menghasilkan partikel yang makin kecil.

Nerome dkk (2013), melakukan mikronisasi *lycopene* dan *β-cyclodextrin* menggunakan fluida superkritis. Proses mikronisasi yang digunakan adalah proses *solution enhanced-dispersion* (SEDS) dengan mengamati pengaruh dari konsentrasi awal *lycopene* dan *β-cyclodextrin*, laju alir CO₂, laju alir larutan, tekanan dan suhu. *Inclusion complex* dipersiapkan dalam *N,N – dimethylformamide* (DMF) dilarutkan dalam pelarut yang sama kemudian mikronisasi dengan SEDS, menggunakan karbondioksida (CO₂) sebagai superkritis *anti-solvent*. Morfologi dari partikel yang dihasilkan diamati menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *Field Emission – Scanning Electron Microscopy* (FE – SEM). Partikel kecil berbentuk bola didapatkan pada semua kondisi operasi. Pada tekanan, temperatur, laju alir CO₂ yang tinggi, dan laju alir larutan rendah. Ukuran partikel rata-rata yang didapatkan sebesar 40 nm.

Boonnoun dkk (2013), melakukan studi pembentukan partikel dengan proses *Supercritical Anti-Solvent* (SAS) pada senyawa lutein dalam bunga *marigold*. Larutan yang dilarutkan dalam diklorometana dan etanol akandiatomisasikan ke

dalam aliran CO₂ superkritis melalui *concentric nozzle* pada tangki bertekanan. Proses dilakukan dengan mengamati pengaruh morfologi tekanan dan laju alir sc-CO₂, MPS, dan PSD. Sampel lutein disiapkan dan dilarutkan dalam diklorometana dan etanol dengan laju alir 8;3 ml/min dengan suhu operasi sebesar 55°C. Tekanan diatur oleh BPR sebesar 8;10;12 Mpa. Ukuran partikel pada tekanan 10-12 Mpa dan laju alir CO₂ 20 ml/min didapat sebesar 2,05-2,49 µm dan pada laju alir CO₂ 25 ml/min didapat ukuran partikel sebesar 1,58-1,94 µm.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

Pada penelitian ini hasil ekstrak temulawak akan diproses menggunakan CO₂ superkritis untuk mendapatkan partikel kurkumin dengan ukuran mikrometer pada berbagai kondisi operasi meliputi temperatur, tekanan, dan laju alir CO₂. CO₂ superkritis yang dialirkan secara kontinyu digunakan sebagai *anti-solvent*. Temperatur operasi yang digunakan adalah 35 dan 40 °C pada tekanan 8 dan 10 MPa. Rasio laju alir CO₂ terhadap larutan divariasikan 15:0,25 dan 15:0,30 mL/min. Partikel yang terbentuk kemudian dianalisa dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscopy*), FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). *Dissolution rate* partikel yang terbentuk juga akan dianalisa menggunakan *UV-Vis Spectrophotometer*.

III.1 Bahan dan Alat Penelitian

III.1.1 Bahan Penelitian

1. Temulawak

Didapatkan dari Surabaya

2. *Acetone*

Diproduksi oleh Merc untuk *solvent* SAS.

3. Ethanol 99,8%

Diproduksi oleh Merck untuk *solvent* proses ekstraksi dan proses *cleaning*.

4. Karbon dioksida (CO₂) *liquid* dengan kemurnian 99,7%

Dibeli dari PT. Samator.

5. NaOH

Larutan NaOH 0,2 M digunakan untuk mengukur *dissolution rate* partikel kurkumin.

6. KH₂PO₄

6,8 g KH₂PO₄ digunakan untuk mengukur *dissolution rate* partikel kurkumin.

7. Standard Kurkumin

Diproduksi oleh Wako untuk standard analisa kandungan kurkumin.

8. Acetonitrile HPLC grade

Diproduksi oleh Merck untuk *mobile phase* HPLC.

III.1.2 Alat Penelitian

III.1.2.1 Alat yang digunakan untuk Tahap Ekstraksi

1. Perangkat Soxhlet
2. Heater
3. Labu distilasi
4. Penutup (karet/plastik)
5. Saluran air pendingin masuk dan keluar

III.1.2.2 Alat yang digunakan untuk Tahap Presipitasi Partikel dengan *Supercritical Anti-Solvent* (SAS)

1. *Precipitation Colomn*
Precipitation Colomn berfungsi sebagai tempat berkontakannya CO₂ superkritis dengan larutan ekstrak.
2. *High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Pump*
ada 2 pompa yang digunakan :
 1. Jasco PU-1586, pompa ini digunakan untuk memompa karbon dioksida (CO₂) liquid sampai pada tekanan operasi yang diinginkan. Pompa mempunyai tekanan maksimum 50 MPa. Laju alir maksimal pada pompa adalah 20 mL/min.
 2. Shimadzu LC-10AT VP, pompa ini digunakan untuk memompa larutan ekstrak dengan laju alir maksimal 9 mL/min.
3. *Oven*
Oven digunakan sebagai pemanas untuk menaikkan dan menjaga temperature operasi ekstraksi. Oven ini bisa beroperasi hingga mencapai suhu 200°C.
4. *Chiller*
Chiller yang digunakan adalah Yamato Neocool Circulator CF 600. *Chiller* ini berfungsi sebagai pendingin bagi karbon dioksida (CO₂) sebelum masuk pompa. Hal ini

dimaksudkan agar karbon dioksida (CO₂) tetap dalam keadaan cair sebelum masuk ke dalam kolom ekstraksi.

5. *Filter*

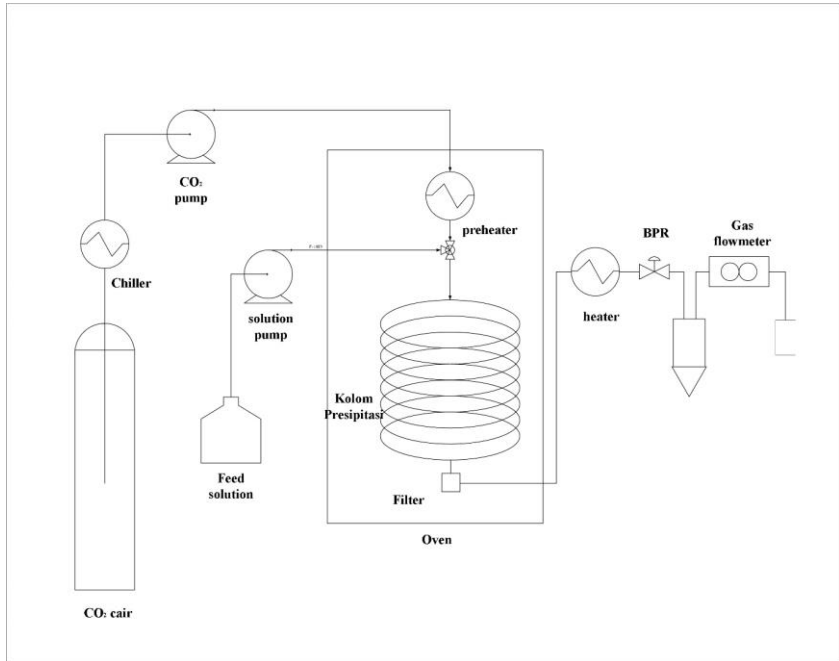
Filter berfungsi sebagai tempat penampung partikel yang terbentuk.

6. *Back Pressure Regulator (BPR)*

BPR berfungsi sebagai pengatur tekanan proses. BPR ini dapat menahan tekanan hingga 40 MPa. *Back Pressure Regulator*(BPR) dilengkapi dengan pemanas yang bertujuan agar CO₂ yang keluar dari *Back Pressure Regulator*(BPR) tidak mengalami *freezing* (pembekuan) sehingga tidak menyumbat *tube* produk yang keluar.

7. *Gas Flowmeter*

Gas Flowmeter berfungsi sebagai pengukur banyaknya karbon dioksida yang terpakai selama proses berlangsung. Alat pengukur ini beroperasi dalam satuan m³ dan liter, akan tetapi untuk penelitian ini yang dipakai adalah dalam satuan liter.



Gambar III.1 Rangkaian alat SAS (*supercritical Anti-Solvent*)

III.1.3 Kondisi Operasi

- Suhu : 35 dan 40 °C
- Tekanan : 8 dan 10 MPa
- Flow rate CO₂ : 15 mL/menit
- Flow rate larutan ekstrak : 0,25 dan 0,3 mL/menit

III.2 Prosedur Eksperimen

Eksperimen ini dibagi menjadi 6 tahapan yaitu :

1. Tahap Persiapan Bahan Baku
2. Tahap Ekstraksi
3. Tahap Distilasi
4. Tahap Presipitasi Partikel
5. Tahap *Cleaning*
6. Tahap Analisa

III.2.1 Tahap Persiapan Bahan baku

Temulawak dicuci dengan menggunakan air bersih untuk menghilangkan kotoran. Selanjutnya, temulawak dipotong dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 60 °C selama 24 jam untuk menghilangkan air.

III.2.2 Tahap Ekstraksi

Pada tahap ini temulawak yang sudah dikeringkan sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam timble penyaring soxhlet lalu pelarut ethanol sebanyak 300 ml ditambahkan ke dalam flask dan dipasangkan dengan pendingin. Selanjutnya, pelarut dipanaskan dengan pemanas listrik pada suhu mendekati titik didih ethanol. Pemanasan dilakukan sampai larutan yang tersirkulasi pada bagian soxhlet jernih.

III.2.3 Tahap Distilasi

Hasil ekstraksi yang masih berupa campuran pelarut dan ekstrak dipisahkan pada tahap distilasi. Campuran pelarut dan ekstrak yang masih di dalam flask dipanaskan dengan pemanas listrik pada suhu titik didih ethanol sehingga ethanol menguap dan terpisah dari ekstrak temulawak. Pemanasan dilakukan hingga sebagian besar ethanol menguap. Ekstrak yang masih sedikit mengandung ethanol dimasukkan ke dalam oven dan setiap 30 menit ditimbang hingga beratnya konstan.

III.2.4 Tahap Presipitasi Partikel

Mula-mula mempersiapkan larutan ekstrak yang mengandung kurkumin untuk pembentukan partikel. Ekstrak dengan berat 26-28 mg dilarutkan ke dalam 30 mL acetone. Selanjutnya prosedur operasi pada tahap ini adalah menyusun peralatan seperti pada Gambar III.1, kemudian memompa karbondioksida (CO₂) cair ke dalam kolom presipitasi pada kondisi temperatur, tekanan, dan rasio laju alir CO₂ cair terhadap larutan yang telah ditentukan. Setelah kondisi tekanan dan temperature pada kolom presipitasi tercapai, larutan ekstrak

dipompa ke dalam kolom presipitasi melewati *inner tube* dari *concentric nozzle* menggunakan HPLC *pump*. Hasil presipitasi ditahan oleh filter di bagian bawah kolom. Setelah proses mikronisasi selesai, aliran kurkumin diberhentikan namun karbondioksida (CO₂) terus dialirkan selama satu jam untuk memastikan semua *solvent* hilang dari partikel kurkumin. Hasil partikel kurkumin yang terbentuk selanjutnya akan dianalisa menggunakan SEM, FTIR, HPLC dan *UV-Vis Spectrophotometer*.

III.2.5 Tahap *Cleaning*

Tahap *cleaning* dilakukan setelah selesai eksperimen yang bertujuan untuk membersihkan sisa-sisa ekstrak yang tertinggal di dalam presipitator maupun di dalam *tube*. *Cleaning* dilakukan dengan cara memompa ethanol ke dalam presipitator yang kemudian ditampung di *collection vial*.

III.3 Tahap Analisa

III.3.1 SEM (*Scanning Electronic Microscopy*)

Partikel yang terbentuk pada proses presipitasi dianalisa menggunakan SEM untuk mengetahui morfologi partikel yang terbentuk.

III.3.2 FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

Partikel yang terbentuk pada proses presipitasi dianalisa menggunakan FTIR untuk mengetahui gugus fungsi senyawa kurkumin.

III.3.3 *UV-Vis Spectrophotometer*

Partikel yang terbentuk pada proses presipitasi dianalisa menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk mengukur laju pelarutannya (*dissolution rate*). Analisa laju pelarutan ditentukan dengan cara sebagai berikut. Mula-mula menyiapkan campuran 0,2 M NaOH sebanyak 77 mL dengan 6,8 g KH₂PO₄ dalam 1000 mL air sebagai *dissolution medium*. Selanjutnya, 0,5 mg partikel kurkumin hasil mikronisasi ditambahkan ke dalam 10 mL

dissolution medium kemudian diaduk dengan kecepatan 80 rpm pada 37 °C. Selanjutnya mengukur absorbansi dari 5 mL sampel dengan interval waktu 5, 15, 30, 45 dan 60 pada panjang gelombang 430 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

III.3.4 High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Analisa kandungan kurkumin dalam partikel kurkumin yang terbentuk dilakukan menggunakan HPLC dengan pelarut ethanol. HPLC dilakukan menggunakan kolom ODS-3 dengan *mobile phase* acetonitrile/ethanol (9:1 Vol/Vol), pada temperatur 40 °C. Chromatogram kurkumin dideteksi menggunakan *diode array detector* pada panjang gelombang 420 nm.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

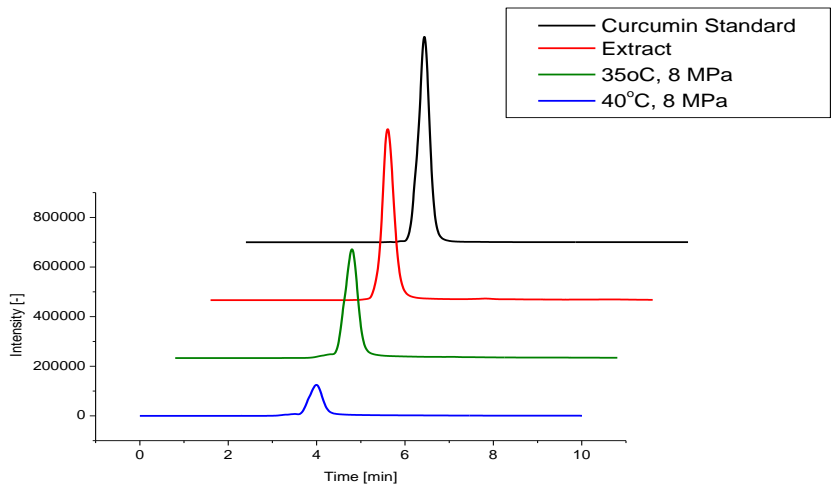
Dalam penelitian ini, dipelajari pengaruh kondisi operasi dalam pembentukan partikel kurkumin dari temulawak menggunakan metode *Supercritical Anti-Solvent* (SAS). Dalam percobaan ini dilakukan pada tekanan 8 dan 10 MPa, temperatur 35 dan 40 °C, dan rasio laju alir CO₂ terhadap laju alir larutan ekstrak 15;0,25 dan 15;0,30 mL/min. Dalam temulawak terdapat kurkumin yang baik bagi kesehatan dan sumber antioksidan (Ali Rosidi dkk, 2014).

Oleh karena itu, pada penelitian ini pengaruh kondisi operasi terhadap pembentukan partikel kurkumin juga dipelajari. Berdasarkan eksperimen yang telah dilakukan, maka didapatkan hasil analisa dari penelitian ini berupa % yield partikel kurkumin, *dissolution rate* partikel yang terbentuk, bentuk morfologi partikel, dan gugus fungsi partikel yang terbentuk.

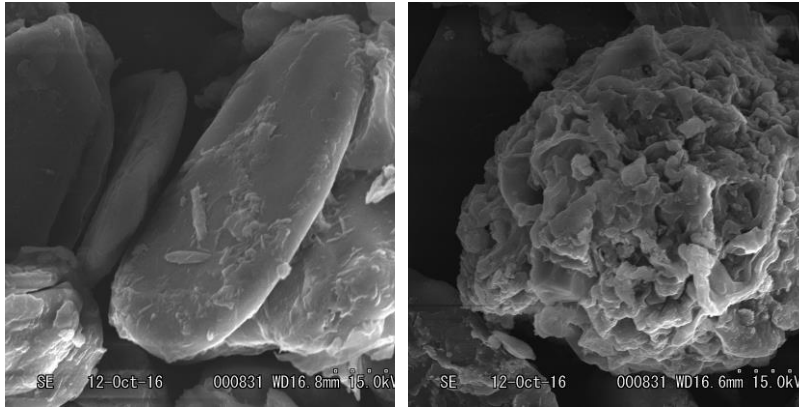
Pada penelitian ini, kurkumin yang akan diproses menjadi partikel diperoleh dari ekstrak rimpang temulawak yang sudah dikeringkan dan diperkecil ukurannya. Untuk mengetahui kadar kurkumin di dalam ekstrak temulawak dan partikel yang terbentuk, maka dilakukan analisa HPLC dengan metode yang telah dijelaskan pada Bab III. Kromatografi hasil analisa HPLC dapat dilihat pada Gambar IV.1. Berdasarkan hasil analisa dengan menggunakan HPLC didapatkan bahwa kadar kurkumin di dalam ekstrak sebesar 6,5%, sedangkan kadar kurkumin di dalam partikel berkisar antara 17-36%, seperti terlihat pada Tabel IV.1. Hal ini menunjukkan bahwa selain terjadi pembentukan partikel, juga terjadi peningkatan kadar kurkumin di dalam partikel. Peningkatan ini terjadi dikarenakan pelarutan kembali ekstrak yang terbentuk menggunakan aseton, dimana kurkumin mempunyai kelarutan yang tinggi dibandingkan komponen lain seperti minyak atsiri yang terkandung di dalam ekstrak. Kadar kurkumin tertinggi dihasilkan pada partikel yang dihasilkan pada suhu 35 °C, tekanan 8 MPa, dan rasio *flowrate* 15;0,25 mL/min.

Tabel IV.1. Hasil Analisa Kadar Kurkumin

Sampel	Kadar Kurkumin (%)
Ekstrak Temulawak	6,5
Partikel 1 (35°C, 8 MPa, 15:0,25)	36
Partikel 2 (40°C, 8 MPa, 15:0,25)	26
Partikel 3 (35°C, 10 MPa, 15:0,25)	17
Partikel 4 (35°C, 10 MPa, 15:0,30)	20



Gambar IV.1 HPLC chromatogram kurkumin



(a)

(b)

Gambar.IV.2. Citra SEM Partikel Temulawak (a) Sebelum Ekstraksi (b) Sesudah Ekstraksi

Morfologi partikel temulawak sebelum dan sesudah ekstraksi juga diamati menggunakan *scanning electron microscopy* (SEM), seperti ditunjukkan pada Gambar IV.2 (a) dan (b). Permukaan temulawak sebelum ekstraksi tampak masih tertutup dan tidak berongga, sedangkan setelah proses ekstraksi, partikel temulawak tampak berongga dengan ukuran rata-rata $7,70 \mu\text{m}$ yang menunjukkan komponen-komponen di dalam temulawak, termasuk kurkumin, sebagian besar telah diekstrak.

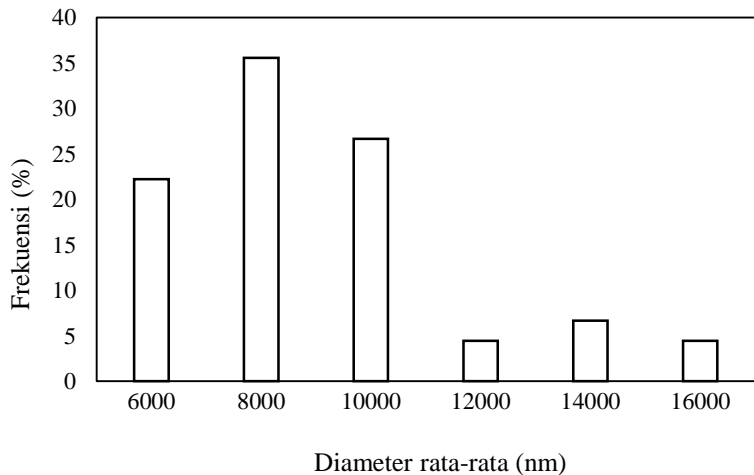
IV.1 Morfologi Partikel

Morfologi partikel kurkumin yang terbentuk diamati menggunakan SEM berdasarkan pengaruh tekanan, temperatur, dan laju alir larutan ekstrak. Untuk mengetahui morfologi partikel kurkumin yang tersedia secara komersial, pada penelitian ini juga mengamati bentuk serta ukuran standar kurkumin seperti tampak Gambar IV.3



Gambar IV.3 Citra SEM partikel standart kurkumin

Berdasarkan Gambar IV.3 morfologi kurkumin standart yang telah dianalisa berbentuk batang. Kurkumin standart yang tidak melalui proses SAS ini memiliki ukuran lebar partikel sebesar 9,11 μm . Dengan distribusi partikel yang dapat dilihat pada Gambar IV.4.

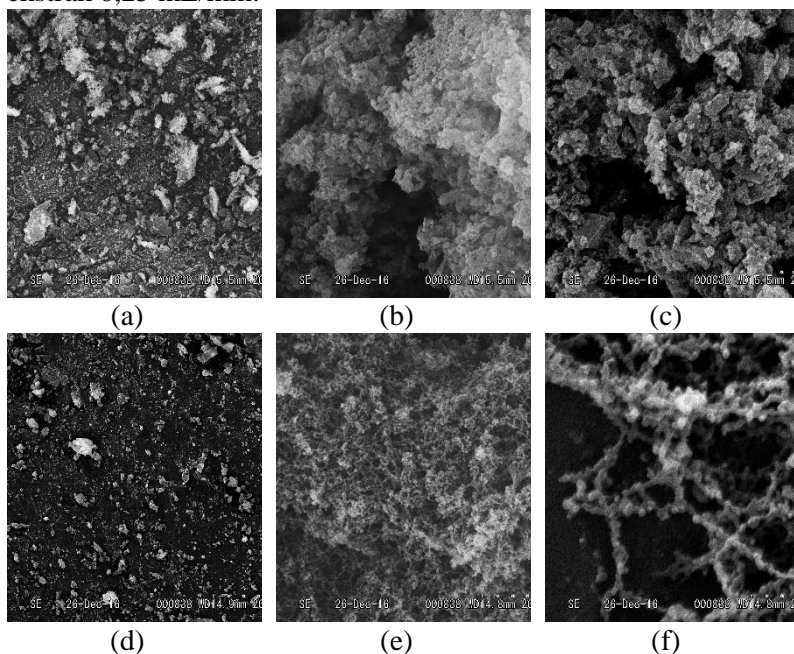


Gambar IV.4 Grafik distribusi ukuran partikel kurkumin tanpa proses

Untuk mengetahui perbandingan ukuran diameter partikel kurkumin yang melalui proses SAS dan tidak melalui proses SAS dapat dilihat pada pembahasan selanjutnya.

IV.1.1 Pengaruh tekanan

Pengaruh tekanan terhadap morfologi partikel kurkumin yang terbentuk diamati pada temperatur 35 °C dan laju alir larutan ekstrak 0,25 mL/min.

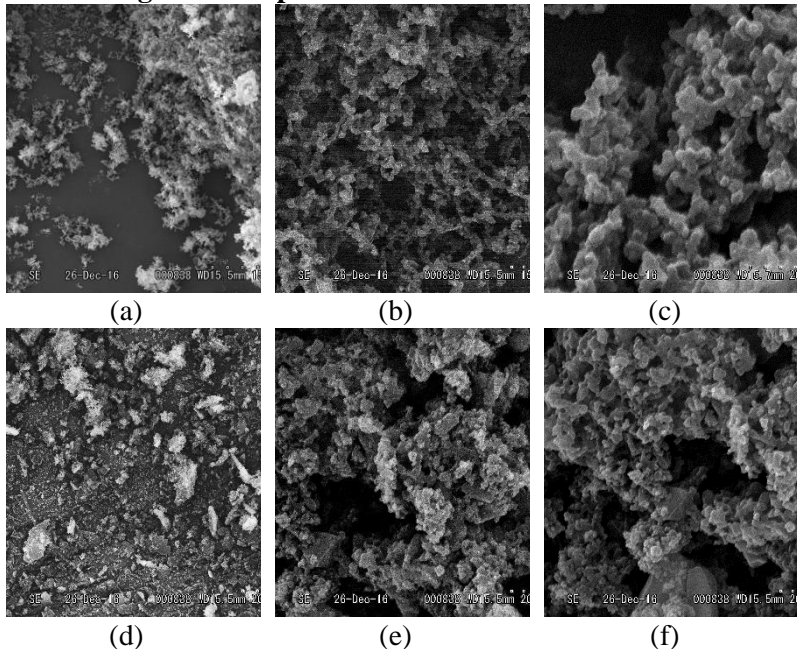


Gambar IV.5 Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada tekanan 8 MPa, 35°C, 0,25 mL/min (a)-(b) dan 10 MPa, 35°C, 0,25 mL/min (d)-(e)

Gambar IV.5 menunjukkan morfologi kurkumin untuk variabel tekanan 8 dan 10 MPa pada temperatur 35°C dan laju alir 0,25 mL/menit. Partikel kurkumin pada tekanan 8 MPa didapatkan partikel berbentuk bulat dan batang dengan ukuran

diameter rata-rata sebesar 0,28 μm . Dan untuk partikel kurkumin pada tekanan 10 MPa didapatkan partikel berbentuk bulat membentuk rantai dengan ukuran diameter rata-rata sebesar 0,68 μm . Hasil partikel kurkumin yang melalui proses SAS terbukti mempunyai ukuran partikel yang lebih kecil dibanding partikel kurkumin yang tidak melalui proses SAS.

IV.1.2 Pengaruh Temperatur

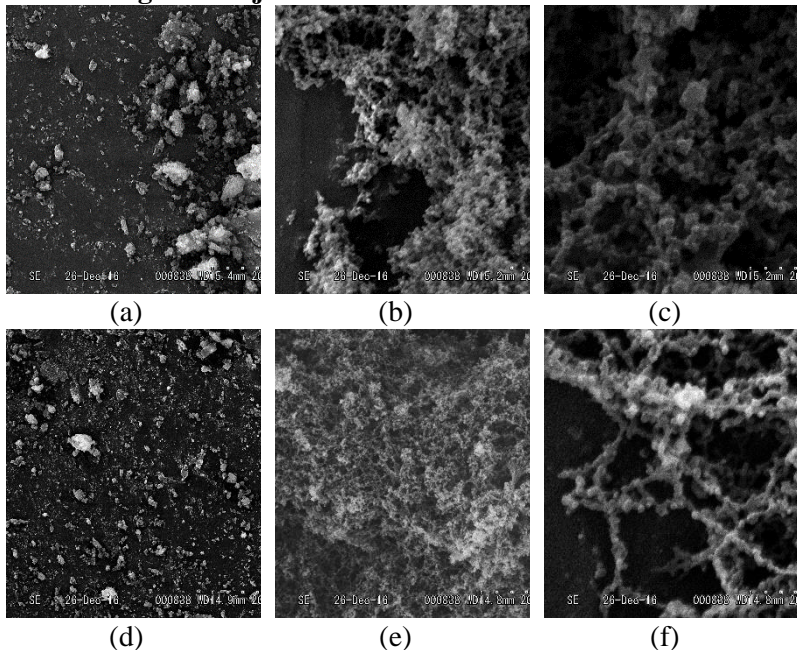


Gambar IV.6 Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada temperatur 40°C, 8 MPa, 0,25 mL/min (a)-(b) dan 35°C, 8 MPa, 0,25 mL/min (d)-(e)

Gambar IV.6 menunjukkan morfologi kurkumin untuk variabel temperatur 35°C dan 40 °C pada tekanan 8 MPa dan laju alir 0,25 mL/menit. Partikel kurkumin pada temperatur 35°C berbentuk bulat dan batang dengan ukuran diameter rata-rata

sebesar $0,28 \mu\text{m}$. Dan untuk partikel kurkumin pada temperatur $40 \text{ }^\circ\text{C}$ didapatkan partikel berbentuk bulat dengan ukuran diameter rata-rata sebesar $0,29 \mu\text{m}$. Hasil partikel kurkumin yang melalui proses SAS terbukti mempunyai ukuran partikel yang lebih kecil dibanding partikel kurkumin yang tidak melalui proses SAS.

IV.1.3 Pengaruh Laju Alir Larutan



Gambar IV.7 Citra SEM partikel kurkumin yang terbentuk pada laju alir $0,3 \text{ mL/min}$, 35°C , 10 MPa , (a)-(b) dan $0,25 \text{ mL/min}$, 35°C , 10 MPa , (d)-(e)

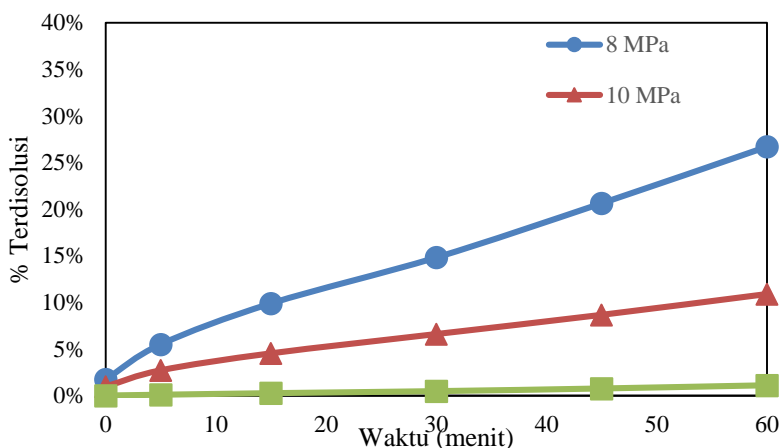
Gambar IV.7 menunjukkan morfologi kurkumin untuk variabel laju alir $0,25 \text{ mL/menit}$ dan $0,3 \text{ mL/menit}$ pada temperatur 35°C dan tekanan 8 MPa . Partikel kurkumin pada laju alir $0,25 \text{ mL/menit}$ didapatkan partikel berbentuk bulat

membentuk rantai dengan ukuran diameter rata-rata sebesar 0,68 μm . Dan untuk partikel kurkumin pada 0,3 mL/menit didapatkan partikel berbentuk bulat dengan ukuran diameter rata-rata sebesar 0,33 μm . Hasil partikel kurkumin yang melalui proses SAS terbukti mempunyai ukuran partikel yang lebih kecil dibanding partikel kurkumin yang tidak melalui proses SAS.

IV.2 Dissolution Rate

Disolusi didefinisikan sebagai proses suatu zat padat masuk kedalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Secara sederhana, disolusi adalah proses zat padat melarut. Proses ini dikendalikan oleh afinitas antara zat padat dan pelarut. Disolusi merupakan salah satu kontrol kualitas yang dapat digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas, dan dalam beberapa kasus dapat sebagai pengganti uji klinik untuk menilai bioekivalen (*bioequivalence*) (Hasibuan, 2011).

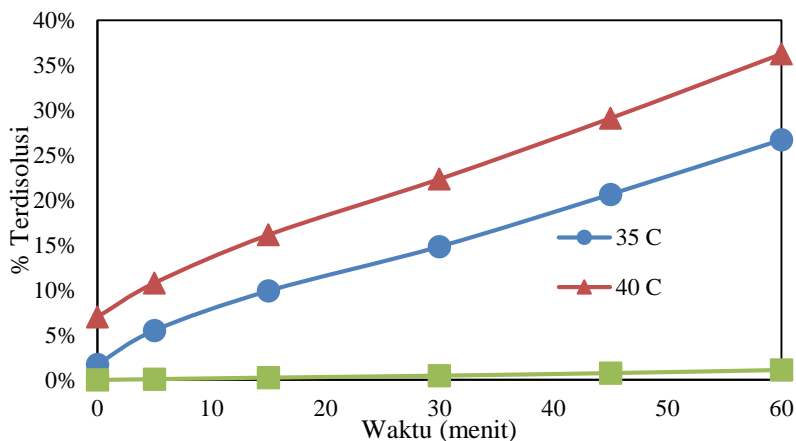
IV.2.1 Pengaruh Tekanan



Gambar.IV.8 Pengaruh Tekanan terhadap *Dissolution Rate* pada Suhu 35 °C dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min

Berdasarkan Gambar IV.8 menunjukkan kenaikan *dissolution rate* yang cukup tinggi pada tekanan 8 MPa dengan suhu dan laju alir larutan ekstrak yang sama. Dengan menggunakan proses SAS pada tekanan 8 dan 10 MPa didapatkan *dissolution rate* lebih tinggi dibanding kurkumin yang tidak melalui proses SAS. Dari gambar tersebut jelas terlihat bahwa pada menit ke 0 hingga ke 60 terjadi peningkatan *dissolution rate* karena waktu pengadukan mempengaruhi kecepatan *dissolution rate*. Pada tekanan 8 MPa untuk menit ke 60 didapatkan *dissolution rate* tertinggi sebesar 26,70% dibanding dengan tekanan 10 MPa sebesar 10,88% dan larutan standart sebesar 1,10%.

IV.2.2 Pengaruh Temperatur

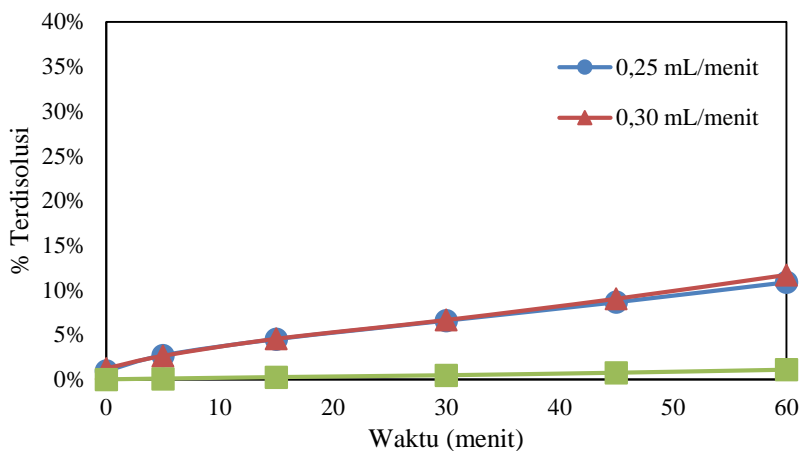


Gambar.IV.9 Pengaruh Suhu terhadap *Dissolution Rate* pada Tekanan 8 MPa dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min

Berdasarkan Gambar IV.9 menunjukkan kenaikan *dissolution rate* yang cukup tinggi pada suhu 40°C dengan tekanan dan laju alir larutan ekstrak yang sama. Dengan

menggunakan proses SAS pada suhu 35 dan 40°C didapatkan *dissolution rate* lebih tinggi dibanding kurkumin yang tidak melalui proses SAS. Dari gambar tersebut jelas terlihat bahwa pada menit ke 0 hingga ke 60 terjadi peningkatan *dissolution rate* karena waktu pengadukan mempengaruhi kecepatan *dissolution rate*. Pada suhu 40°C untuk menit ke 60 didapatkan *dissolution rate* tertinggi sebesar 35,24% dibanding dengan tekanan 35°C sebesar 26,70% dan larutan standart sebesar 1,10%.

IV.2.3 Pengaruh Laju Alir Larutan



Gambar.IV.10 Pengaruh Laju Alir Larutan Ekstrak terhadap *Dissolution Rate* pada Tekanan 10 MPa dan Suhu 35 °C

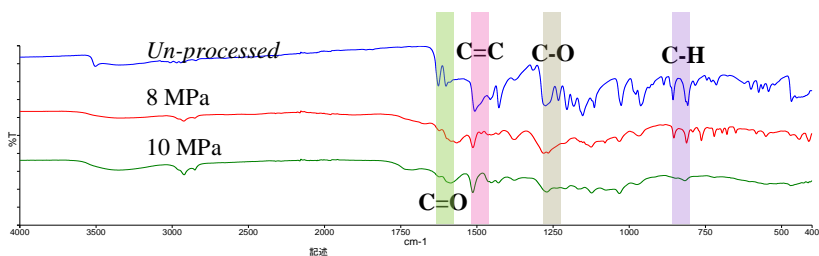
Berdasarkan Gambar IV.10 menunjukkan perbedaan *dissolution rate* yang tidak terlalu besar pada laju alir larutan ekstrak 0,25 mL/min dan 0,30 mL/menit dengan tekanan dan suhu yang sama. Dengan menggunakan proses SAS pada laju alir larutan ekstrak 0,25 dan 0,30 mL/min didapatkan *dissolution rate* lebih tinggi dibanding kurkumin yang tidak melalui proses SAS. Dari gambar tersebut jelas terlihat bahwa pada menit ke 0 hingga ke 60 terjadi peningkatan *dissolution rate* karena waktu

pengadukan mempengaruhi kecepatan *dissolution rate*. Pada laju alir larutan ekstrak 0,25 ml/min untuk menit ke 60 didapatkan *dissolution rate* tertinggi sebesar 10,88% dibanding dengan laju alir larutan ekstrak 0,30 mL/min sebesar 11,68% dan larutan standart sebesar 1,10%.

IV.3 Gugus Fungsi Partikel Kurkumin

Karakterisasi FTIR dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui keberadaan kurkumin dalam partikel. Secara umum, spektrum inframerah dapat mengidentifikasi kandungan gugus fungsi dalam senyawa. Pada penelitian ini, pembandingan yang digunakan adalah standar kurkumin.

IV.3.1 Pengaruh Tekanan

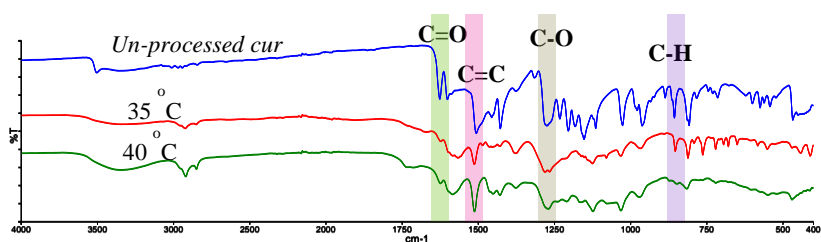


Gambar.IV.11 Pengaruh Tekanan terhadap Hasil FTIR pada Suhu 35 °C dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min

Berdasarkan hasil FTIR yang diperoleh (Gambar IV.11), menunjukkan bahwa kedua sample memiliki gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin. Gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin seperti C=O, C=C, C-O dan C-H (Wulandary, 2010). Gugus fungsi C=O dalam sample terdapat pada bilangan gelombang 1566,88 cm^{-1} dan 1586,33 cm^{-1} . Gugus fungsi C=C

dalam sample muncul pada bilangan gelombang $1513,01\text{ cm}^{-1}$ dan $1513,36\text{ cm}^{-1}$. Gugus fungsi C-O dalam sample terdapat pada bilangan gelombang $1280,44\text{ cm}^{-1}$ dan $1170,14\text{ cm}^{-1}$. Dan untuk gugus fungsi C-H dalam sample muncul pada bilangan gelombang $852,85\text{ cm}^{-1}$ dan $816,68\text{ cm}^{-1}$. Dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil FTIR untuk larutan standar dengan sample.

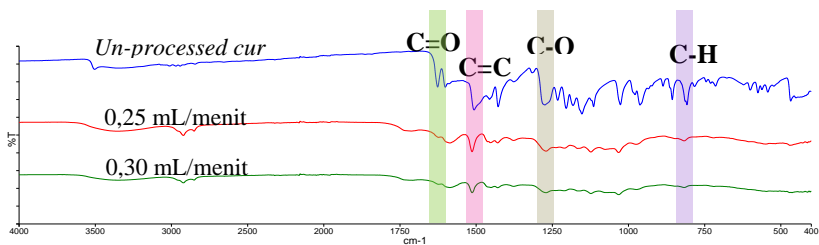
IV.3.2 Pengaruh Temperatur



Gambar.IV.12 Pengaruh Suhu terhadap Hasil FTIR pada Tekanan 8 MPa dan Laju Alir Larutan Ekstrak 0,25 ml/min

Berdasarkan hasil FTIR yang diperoleh (Gambar IV.12), menunjukkan bahwa kedua sample memiliki gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin. Gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin seperti C=O, C=C, C-O dan C-H (Wulandary, 2010). Gugus fungsi C=O dalam sample terdapat pada bilangan gelombang $1566,88\text{ cm}^{-1}$ dan $1584,37\text{ cm}^{-1}$. Gugus fungsi C=C dalam sample muncul pada bilangan gelombang $1513,01\text{ cm}^{-1}$ dan $1512,38\text{ cm}^{-1}$. Gugus fungsi C-O dalam sample terdapat pada bilangan gelombang $1280,44\text{ cm}^{-1}$ dan $1269,93\text{ cm}^{-1}$. Dan untuk gugus fungsi C-H dalam sample muncul pada bilangan gelombang $852,85\text{ cm}^{-1}$ dan $815,17\text{ cm}^{-1}$. Dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil FTIR untuk larutan standar dengan sample.

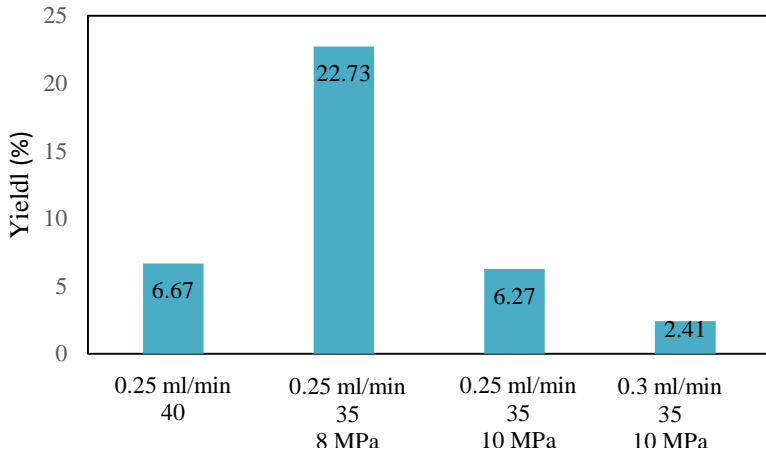
IV.3.2 Pengaruh Laju Alir Larutan



Gambar.IV.13 Pengaruh Laju Alir Larutan Ekstrak terhadap Hasil FTIR pada Tekanan 10 MPa dan Suhu 35 °C

Berdasarkan hasil FTIR yang diperoleh (Gambar IV.13), menunjukkan bahwa kedua sample memiliki gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin. Gugus fungsi khas yang dimiliki kurkumin seperti C=O, C=C, C-O dan C-H (Wulandary, 2010). Gugus fungsi C=O dalam sample terdapat pada bilangan gelombang 1586,33 cm^{-1} dan 1586,16 cm^{-1} . Gugus fungsi C=C dalam sample muncul pada bilangan gelombang 1513,36 cm^{-1} dan 1513,04 cm^{-1} . Dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil FTIR untuk larutan standar dengan sample. Namun pada sample variabel 35 °C, 10 MPa dan 0,30 mL/menit tidak terbaca gugus fungsi C-O dan C-H.

IV.4 Yield



Gambar.IV.14 % Yield Pembentukan Partikel

Untuk membentuk partikel kurkumin didapatkan larutan dengan konsentrasi 26-28 mg ekstrak temulawak / 30 mL acetone dengan pertimbangan sebagai berikut. Untuk berat ekstrak kurang dari 26-28 mg tidak ada partikel yang terbentuk dikarenakan kadar kurkumin yang hanya 6,5% di dalam ekstrak temulawak (Tabel IV.1). Sedangkan untuk berat ekstrak lebih dari 26-28 mg memiliki konsentrasi terlalu pekat sehingga partikel tidak dapat terbentuk.

Berdasarkan Gambar IV.14 didapatkan hasil % yield terbesar pada variabel tekanan 8 MPa, suhu 35°C dan laju alir larutan ekstrak 0,25 mL/min yaitu sebesar 22,73%. Hal ini dikarenakan ukuran partikel yang didapat lebih kecil dibanding variabel yang lain. Dengan bentuk partikel yang halus dan tidak teraglomerasi sehingga pada saat proses SAS partikel tidak banyak menempel pada kolom presipitasi (Boonnoun P, dkk, 2013).

BAB V

KESIMPULAN

V.1 Kesimpulan

Dari eksperimen yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Proses supercritical anti-solvent (SAS) dapat digunakan untuk mikronisasi partikel kurkumin dari ekstrak temulawak dengan larutan acetone.
2. Tekanan dan rasio laju alir CO₂ dengan larutan ekstrak memberikan pengaruh besar pada morfologi partikel, sedangkan temperature tidak memberikan pengaruh yang besar untuk morfologi partikel.
3. Ukuran partikel kurkumin menunjukkan terjadi penurunan dari yang tidak diproses dibanding dengan diproses menggunakan SAS yaitu ukuran partikel awal dengan lebar 9,11 μm menjadi berukuran diameter 0,28 μm .
4. Kondisi operasi yang paling sesuai untuk proses mikronisasi ditemukan pada 8 MPa, 35 °C dan rasio laju alir CO₂ dengan larutan ekstrak 15 mL/menit : 0,25 mL/menit
5. Mikronisasi partikel kurkumin dengan proses SAS tidak memberikan pengaruh besar pada struktur kimia kurkumin.
6. *Dissolution rate* partikel kurkumin menunjukkan adanya perubahan besar dibanding dengan partikel kurkumin yang tidak diproses.

V.2 Saran

1. Melakukan *cleaning* pada pompa dengan menggunakan ethanol setiap selesai eksperimen.
2. Selama eksperimen berlangsung ekstrak kurkumin tidak boleh terkena cahaya dikarenakan kurkum akan terdegradasi.
3. Partikel kurkumin yang didapat disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Boonnoun P, dkk. (2013). Supercritical anti-solvent micronization of marigold-derived lutein dissolved in. *The Journal of Supercritical Fluids*.
- Davies, dkk. (2008). Application of Supercritical CO₂ in The Fabrication of Polymer Systems for Drug Delivery and Tissue Engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*.
- Dvoyashkin, M., 2014. *Introduction to Supercritical Fluids*. www.scribd.com/doc/203166806/dvoyashkin, Diakses tanggal: 8 Agustus 2016.
- Grandison, A. S. (1996). *Separation Processes in the Food and Biotechnology Industries: Principles and Applications*. Cambridge: Woodhead Publishing.
- Hasibuan, M. B. (2011). UJI DISOLUSI TABLET METRONIDAZOL DI BALAI BESAR PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN DI MEDAN.
- Holkar, dkk. (2015). DEVELOPMENT AND VALIDATION OF UV SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE ESTIMATION OF CURCUMIN IN BULK AND PHARMACEUTICAL FORMULATION. *WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES*.
- Jantarat, dkk. (2014). Curcumin-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Inclusion Complex Preparation Methods: Effect of Common Solvent Evaporation, Freeze Drying, and pH Shift on Solubility and Stability of Curcumin. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*.
- Jung dkk. (2001). Particle Design Using Supercritical Fluids: Literature and Patent Survey. *Journal of Supercritical Fluids*.
- Kirk-Othmer. (1991). *Encyclopedia of Chemical Technology*.
- Kurniawansyah, dkk. (2008). The Study of Micron-Size Polystyrene Production Using Antisolvent Technology.

- Proceedings of 15th Regional Symposium On Chemical Engineering.*
- Kurniawansyah, dkk. (2015). Inhalable Curcumin Formulations: Micronization and bioassay. *Chemical Engineering Journal.*
- Nerome H, dkk. (2013). Nanoparticle formation of lycopene/ β -cyclodextrin inclusion complex using supercritical antisolvent precipitation. *The Journal of Supercritical Fluids.*
- Palmer, M. V., & Ting, S. S. T., 1995. *Application for Supercritical Fluid Technology in Food Processing.* Food Chemistry
- Pasquali, dkk. (2008). Are Pharmaceuticals Really Going Supercritical? *International Journal of Pharmaceutics.*
- RAHAYU, H. D. (2010). PENGARUH PELARUT YANG DIGUNAKAN TERHADAP OPTIMASI EKSTRAKSI KURKUMIN PADA KUNYIT (*Curcuma domestica* Vahl.).
- Rantakyla dkk. (2004). Particle Production by Supercritical Antisolvent Processing Techniques. *Plant Design Report Series.*
- Rosidi, A. (2014). Potensi Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) sebagai Anti Oksidan.
- Tandya, dkk. (2007). Dense Gas Processing Of Polymeric Controlled Release Formulations,. *International Journal of Pharmaceutics.*
- Taylor, L. T., 1996. *Supercritical Fluid Extraction. Techniques in Analytical Chemistry.* John Willey & Sons, Inc.
- Triastuti, W. E. (2010). PEMBUATAN MIKROPARTIKEL KOMPOSIT ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS (API)-POLIMER MENGGUNAKAN KARBONDIOKSIDA SUPERKRITIS.

- Wang, W. (2000). Lyophilization and development of solid protein pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics* .
- Wulandary, T. (2010). SINTESIS NANOPARTIKEL EKSTRAK TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) BERBASIS POLIMER KITOSAN-TPP DENGAN METODE EMULSI.
- Yeo dkk. (2005). Formation of Polymer with Supercritical Fluids: A Review. *Journal of Supercritical Fluids*.

DAFTAR NOTASI

Notasi	Keterangan	Satuan
P	Tekanan	MPa
T	Temperatur	°C
W	Massa	mg
Flow	Laju alir CO ₂	ml/menit
λ	Panjang gelombang	nm

APPENDIKS

1. Perhitungan yield

Hasil pembentukan mikropartikel senyawa kurkumin dalam ekstrak temulawak menggunakan proses SAS (*Supercritical Anti-Solvent*) pada beberapa kondisi operasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil perhitungan yield partikel

Variabel	berat awal (mg)	berat akhir (mg)	% yield
0,25 40 8 Mpa	27	1.8	6.67
0,25 35 8 MPa	28.6	6.5	22.73
0.25 35 10 Mpa	27.1	1.7	6.27
0.3 35 10 Mpa	29	0.7	2.41

Data yang digunakan

a. Variabel 1

Laju alir larutan : 0,25 ml/min

Temperatur : 40 °C

Tekanan : 8 MPa

Berat ekstrak temulawak : 27 mg

Berat partikel kurkumin : 1,8 mg

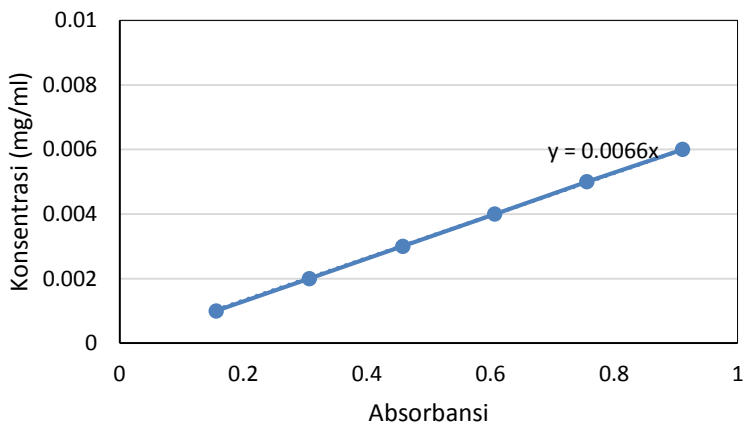
$$\begin{aligned} \text{Yield ekstrak} &= \frac{\text{massa partikel kurkumin (mg)}}{\text{massa ekstrak temulawak (mg)}} \\ &= \frac{1,8 \text{ mg}}{27 \text{ mg}} = 0,0667 \frac{\text{mg}}{\text{mg}} \text{ sampel} \end{aligned}$$

Untuk perhitungan yield pada variabel yang lain digunakan cara yang sama.

2. Perhitungan *dissolution rate*

Untuk mengetahui *dissolution rate* partikel dilakukan analisa menggunakan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 430 nm. Partikel dengan massa 0,5 mg dilarutkan dalam 10 ml larutan buffer.

Kurkumin Standart



Dari grafik kesetimbangan kurkumin standart didapatkan rumus $a=0,0066b$ yang akan digunakan untuk perhitungan *dissolution rate* partikel kurkumin.

Konsentrasi kurkumin (a) = absorbansi (b) x slope kurva standart

Untuk menghitung % *Dissolution rate* dapat dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

% Dissolution Rate

$$= \frac{\text{konsentrasi hasil pengujian } \left(\frac{mg}{ml}\right)}{\text{konsentrasi partikel/volume larutan buffer}}$$

a. Variabel 1

Pada menit ke 5 didapat data absorbansi sebesar 0,286

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi kurkumin (a)} &= \text{absorbansi (b) x slope} \\ &\text{kurva standart} \\ &= 0,286 \times 0,0066 \\ &= 0,002 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

% Dissolution Rate

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{konsentrasi hasil pengujian } \left(\frac{mg}{ml}\right)}{\text{konsentrasi partikel/volume larutan buffer}} \\ &= \frac{0,002 \left(\frac{mg}{ml}\right)}{\frac{0,5 \text{ mg}}{10 \text{ ml}}} \times 100\% = 3,77\% \end{aligned}$$

Untuk perhitungan pada variabel yang lain dapat menggunakan cara yang sama.

Variablel	Waktu (menit)	absorbansi	konsentrasi (mg/ml)	%terdisolusi
	5	0.286	0.002	3.77%
0,25	15	0.406	0.003	5.36%
40	30	0.471	0.003	6.21%
8 Mpa	45	0.512	0.003	6.76%
	60	0.541	0.004	7.15%
	5	0.286	0.002	3.77%
0,25	15	0.333	0.002	4.39%
35	30	0.373	0.002	4.93%
8 MPa	45	0.440	0.003	5.81%
	60	0.460	0.003	6.07%

	5	0.132	0.001	1.74%
0.25	15	0.138	0.001	1.82%
35	30	0.157	0.001	2.07%
10 Mpa	45	0.156	0.001	2.06%
	60	0.169	0.001	2.23%
	5	0.106	0.001	1.40%
0.3	15	0.145	0.001	1.91%
35	30	0.160	0.001	2.11%
10 Mpa	45	0.180	0.001	2.37%
	60	0.202	0.001	2.67%

3. Perhitungan Larutan Buffer

Pembuatan larutan buffer dilakukan untuk mengetahui laju disolusi menggunakan spektrofotometer uv-vis. Larutan berupa campuran KH_2PO_4 sebesar 6,8 gram dan $\text{NaOH}(\text{aqueous})$ 0,20 M sebanyak 77 ml dilarutkan dalam 1000 ml air.

a. Menghitung massa NaOH

$$0,2 \text{ M} = \frac{0,2 \text{ mol}}{L}$$

$$\text{Massa NaOH} = 0,2 \text{ mol/L} \times 0,077 \text{ L} \times 40 \text{ gram/mol}$$

$$= 0,61 \text{ gr}$$

$$= 610 \text{ mg}$$

BIODATA PENULIS



Trifena Widyasari Christy lahir di Surabaya, 4 Mei 1993. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Djama Agoes dan Herminingsih. Penulis telah menempuh pendidikan TKK St. Don Bosco Surabaya (1997-1999), SDK St. Vincentius Surabaya (1999-2005), SMPN 2 Surabaya (2005-2008), SMAN 7 Surabaya (2008-2011), dan D3 Teknik Kimia FTI-ITS (2011-2014). Lalu penulis melanjutkan studi

Lintas Jalur S1 di Institut Teknologi Sepuluh Nopember Departemen Teknik Kimia pada tahun 2014-2017. Pada 2015 beliau pernah Kerja Praktek di PT. Petrokimia Gresik Pabrik I Departemen Amoniak. Dan pada tahun terakhirnya di Jurusan Teknik Kimia FTI-ITS penulis mengerjakan tugas akhir di Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran Bersama Partnernya Shinta Showiantari dan dibawah bimbingan Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng. dan Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng. Penulis berhasil menyelesaikan Pra Desain Pabrik “Gula Kristal Putih dari Tebu” dan penulisan buku skripsi ini.

DATA PRIBADI PENULIS

Nama	Trifena Widyasari Christy
No HP	085731150004
Email	fenachristy@gmail.com

BIODATA PENULIS



Shinta Showiantari lahir di Gresik, 9 Juni 1993. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Budi Widodo dan Shopiyah. Penulis telah menempuh pendidikan TK Bakti IV Gresik (1997-1999), SD Randuagung II Gresik (1999-2005), SMPN 1 Gresik (2005-2008), SMAN 1 Gresik (2008-2011), dan D3 Teknik Kimia FTI-ITS (2011-2014). Lalu penulis melanjutkan studi Lintas Jalur S1 di Institut Teknologi Sepuluh Nopember Departemen Teknik Kimia pada tahun 2014-2017. Pada 2015 beliau pernah Kerja Praktek di PT. Petrokimia Gresik Pabrik I Departemen Amoniak. Dan pada tahun terakhirnya di Jurusan Teknik Kimia FTI-ITS penulis mengerjakan tugas akhir di Laboratorium Mekanika Fluida dan Pencampuran Bersama Partnernya Trifena Widyasari Christy dan dibawah bimbingan Prof. Dr. Ir. Sugeng Winardi, M.Eng. dan Dr. Siti Machmudah, S.T., M.Eng. Penulis berhasil menyelesaikan Pra Desain Pabrik “Gula Kristal Putih dari Tebu” dan penulisan buku skripsi ini. .

DATA PRIBADI PENULIS

Nama	Shinta Showiantari
No HP	089607580667
Email	Shinta2226@yahoo.com