

Kajian Pustaka: Penentuan Nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) Surfaktan serta Pengaruhnya terhadap Kelarutan Zat Aktif Farmasi

Muhammad Rifky Ramadhan^{*}, Ratih Aryani, Gita Cahya Eka Darma

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

^{*} rifkyramadhan682@gmail.com ratih_aryani@ymail.com g.c.ekadarma@gmail.com

Abstract. Surfactants are additives that are often used in the pharmaceutical world because they have two polar and non-polar groups in the same structure. When surfactant is added continuously to a liquid, it will form an aggregate of particles called micelles which are formed when the surfactant reaches the point of Critical Micelle Concentration (CMC). The formation of micelles is one solution to increase the solubility of Pharmaceutical Active Substances that enter BCS class II because it can interact with non-polar groups on micelles so that micellar solubilization events will occur which can increase the effectiveness of treatment of a pharmaceutical preparation, so that the determination of the CMC value becomes It is very important to determine how much surfactant should be added to increase the solubility of the active pharmaceutical substance. Based on the description above, the formulation of the problem from this research are: (1) What is the method that can be used to determine the CMC value of surfactants? (2) How does the CMC value affect the solubility of active pharmaceutical substances in water? The research method used is based on article reviews obtained from Google Scholar. The result of this research is that the method that can be used to determine the surfactant CMC value is the surface tension and refractive index method, then the addition of surfactant above its CMC point is proven to increase the solubility of the active pharmaceutical substance.

Keywords: *Surfactants, Micelle, CMC, Solubilization.*

Abstrak. Surfaktan merupakan bahan tambahan yang sering digunakan dalam dunia farmasi karena sifatnya yang memiliki dua gugus polar dan non polar dalam struktur yang sama. Bila surfaktan ditambahkan terus menerus kedalam suatu cairan maka akan terbentuk suatu agregat partikel yang bernama misel yang terbentuk saat surfaktan mencapai titik Konsentrasi Misel Kritis (KMK). Pembentukan misel ini menjadi salah satu solusi untuk meningkatkan kelarutan dari Zat Aktif Farmasi yang masuk kedalam BCS kelas II karena dapat berinteraksi dengan gugus non polar pada misel sehingga akan terjadi peristiwa solubilisasi miselar yang dapat meningkatkan efektifitas pengobatan dari suatu sediaan farmasi, sehingga penentuan nilai KMK menjadi sangat penting untuk menentukan seberapa banyak surfaktan yang harus ditambahkan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif farmasi. Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah: (1) Bagaimana metode yang dapat dilakukan untuk menentukan nilai KMK dari Surfaktan? (2) Bagaimana pengaruh Nilai KMK pada kelarutan zat aktif farmasi dalam air?. Metode penelitian yang digunakan adalah berbasis review artikel yang didapatkan dari Google Scholar. Hasil dari penelitian ini adalah metode yang dapat digunakan untuk menentukan nilai KMK surfaktan adalah metode tegangan permukaan serta indeks bias, kemudian penambahan surfaktan diatas titik KMK nya terbukti dapat meingkatkan kelarutan dari zat aktif farmasi.

Kata Kunci: *Surfaktan, Misel, KMK, Solubilisasi.*

A. Pendahuluan

Surfaktan merupakan molekul amfifil yang terdiri dari 2 gugus yang bersifat saling berlawanan (kepala hidrofilik, ekor hidrofobik) dimana sifatnya inilah yang menyebabkan surfaktan dapat digunakan untuk berbagai keperluan diantaranya sebagai *wetting agent*, emulgator, maupun sebagai *solubilizing agent*, bergantung dari konsentrasi serta jenis surfaktan yang akan digunakan.

Mekanisme surfaktan secara umum adalah, surfaktan akan bekerja sebagai senyawa yang akan menurunkan tegangan permukaan dengan cara bagian kepala surfaktan akan berada pada bagian dalam permukaan air, sementara bagian ekornya akan berada pada bagian atas permukaan air, dengan ini maka surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan dari cairan tersebut(1).

Ketika surfaktan ditambahkan terus menerus kedalam suatu cairan maka surfaktan akan membentuk agregat berbentuk sferikal (bulat) yang dinamakan misel, dimana misel ini merupakan agregat partikel yang terdiri dari 50-100 monomer surfaktan yang saling berinteraksi membentuk agregat dengan ukuran 5-100 nm(2). Konsentrasi dimana terbentuknya misel ini yang sering disebut sebagai konsentrasi misel kritis (KMK) dimana konsentrasi ini dicapai ketika penambahan surfaktan tidak menyebabkan penurunan kembali tegangan permukaan dari suatu cairan(2).

Penentuan nilai KMK ini sangat penting dilakukan terutama untuk menentukan konsentrasi surfaktan yang dapat digunakan sebagai solubilizing agent dimana surfaktan bekerja sebagai solubilizing agent saat surfaktan tersebut telah membentuk misel, misel yang berbentuk bulat akan mengelilingi molekul obat yang bersifat hidrofobik untuk kemudian bagian luar misel yang bersifat hidrofilik akan berinteraksi dengan molekul air sehingga akan menyebabkan pelarutan obat atau yang sering disebut sebagai solubilisasi miselar(3).

Solubilisasi miselar ini sering digunakan sebagai upaya untuk meningkatkan kelarutan zat aktif farmasi yang memiliki permeabilitas yang baik namun memiliki kelarutan yang rendah didalam air (masuk kedalam *Biopharmaceutical Class System* kelas II) sehingga dengan peningkatan kelarutan dalam air akan menyebabkan kecepatan disolusinya meningkat, meningkatkan jumlah obat yang terabsorpsi kedalam pembuluh darah dan akhirnya akan meningkatkan bioavailabilitas dari zat aktif farmasi tersebut, sehingga sangat cocok untuk obat yang digunakan pada rute oral karena biasanya pada rute oral ini bioavailabilitasnya cenderung rendah dan membutuhkan dosis obat yang lebih besar untuk menghasilkan efek terapeutik yang maksimal, sehingga dengan adanya peningkatan dengan solubilisasi miselar maka akan membuat dosis obat yang digunakan untuk pengobatan tidak terlalu besar sehingga akan meningkatkan efektifitas pengobatan serta menghindari efek samping dari penggunaan dosis obat secara besar(3).

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka rumusan masalah yang dapat diajukan pada penelitian kali ini adalah: Bagaimana metode yang dapat dilakukan untuk mengukur nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) dari suatu surfaktan serta bagaimana pengaruh nilai KMK terhadap kelarutan Zat Aktif Farmasi dalam air, sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui metode yang dapat digunakan untuk menentukan nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) dari suatu surfaktan, serta untuk mengetahui pengaruh nilai KMK terhadap kelarutan zat aktif farmasi dalam air.

B. Metodologi Penelitian

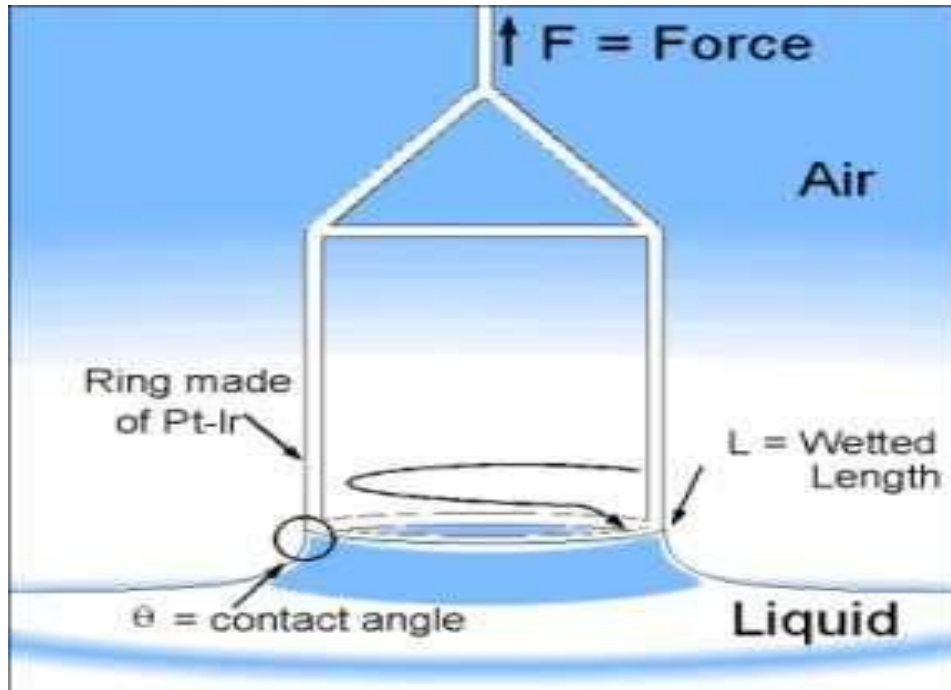
Penelitian yang dilakukan adalah berbasis review artikel dimana artikel didapatkan dari situs google scholar dengan menggunakan kata kunci surfaktan, misel, KMK, serta solubilisasi miselar dan dipilih artikel berbahasa Indonesia.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pengukuran Nilai KMK Surfaktan menggunakan Metode Tegangan Permukaan

Pada metode ini didasarkan pada kemampuan surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan suatu cairan dimana akan dicari konsentrasi dimana surfaktan tersebut tidak dapat menurunkan kembali tegangan permukaan cairan. Dimana prosedurnya adalah dengan

membuat larutan seri surfaktan berbagai konsentrasi yang akan ditentukan nilai KMK nya untuk kemudian diukur tegangan permukaannya satu per satu menggunakan alat tensiometer du nouy(4). Metode ini menggunakan sebuah alat yang dinamakan tensiometer du nouy dimana prinsipnya dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Prinsip pengukuran tegangan permukaan dengan metode tensiometer du nouy.

Dari gambar diatas dapat dilihat bahwa alat tensiometer du nouy yang berupa cincin akan berada pada permukaan zat cair untuk kemudian secara perlahan cincin ini akan diangkat hingga cincin tersebut terlepas dari permukaan zat cair, gaya yang diperlukan untuk mengangkat cincin ini akan sebanding dengan nilai tegangan permukaan dari zat cair tersebut(5) yang dinyatakan dalam rumus:

$$F = \frac{2}{2l} \times FK$$

Keterangan:

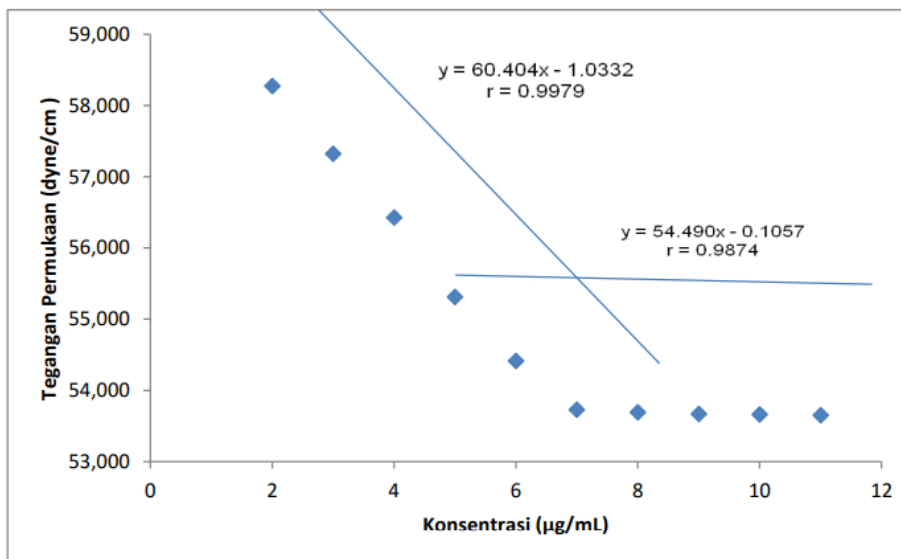
F : Gaya yang dibutuhkan untuk mengangkat cincin

Y : Tegangan permukaan

L : Panjang bagian yang dapat bergerak

FK: Faktor koreksi

Kemudian setelah semua larutan seri surfaktan diukur tegangan permukaannya, dibuatlah kurva antara konsentrasi surfaktan sebagai sumbu x dan nilai tegangan permukaan sebagai sumbu y untuk kemudian dilihat pada konsentrasi berapa surfaktan tersebut sudah tidak bisa menurunkan tegangan permukaan dengan cara membuat perpotongan garis antara kurva yang turun dengan kurva yang lurus dimana perpotongan garis tersebutlah yang merupakan titik KMK dari surfaktan(4), contoh grafiknya dapat dilihat pada **Gambar 2**.

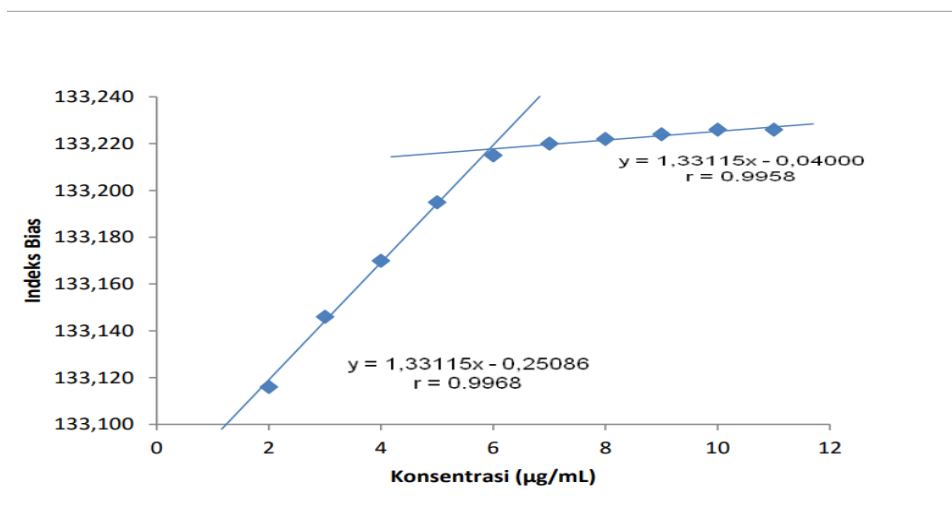


Gambar 2. Contoh hasil pengukuran tegangan permukaan surfaktan menggunakan metode tegangan permukaan (Wahyuni *et al.*, 2014)

Pada contoh grafik diatas dapat dilihat bahwa tegangan permukaan cairan akan turun secara cepat seiring dengan penambahan surfaktan untuk kemudian tegangan permukaan ini akan tibat tiba sedikit naik dikarenakan molekul surfaktan yang belum sepenuhnya mengisi ruang pada cairan sehingga tegangan permukaan masih bisa naik lagi, setelah ruang kosong ini diisi oleh surfaktan maka tegangan permukaan akan kembali turun dan kemudian akan berjalan sejajar dengan dicapainya titik KMK(4). Di titik KMK inilah misel akan terbentuk.

Pengukuran Nilai KMK Surfaktan mengguakan Metode Indeks Bias

Untuk penentuan nilai KMK dengan metode indeks bias dilakukan dengan prsedur yang hampir mirip dengan metode tegangan permukaan dimana dibuat terlebih dahulu larutan seri surfaktan dengan berbagai konsentrasi untuk kemudian masing-masing dari larutan tersebut diukur nilai indeks biasanya meggunakan alat refractometer(4). Kemudian, dibuat kurva antara konsentrasi surfaktan sebagai sumbu x, dengan indeks bias sebagai sumbu y dan dilihat titik dimana nilai indeks bias tidak kembali naik dimana titik tersebut merupakan titik KMK dari surfaktan, contoh grafiknya dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3: Contoh grafik penentuan nilai KMK Surfaktan dengan metode indeks bias (Wahyuni *et al.*, 2014)

Pada metode indeks bias ini, penambahan surfaktan pada cairan akan menyebabkan perubahan sifat fisika pada zat cair yang diantaranya adalah perubahan nilai indeks bias dimana semakin banyak surfaktan yang ditambahkan maka nilai indeks bias akan semakin meningkat, dan saat mencapai titik KMK maka kenaikan indeks bias tersebut akan berhenti. Kemudian dengan membuat perpotongan garis antara kurva naik dengan kurva lurusnya maka akan didapat perpotongan yang dimana merupakan titik KMK dari surfaktan(4).

Pengaruh Nilai KMK Surfaktan Terhadap Kelarutan Zat Aktif Farmasi

Pada penelitian yang dilakukan oleh Noviza dkk pada Tahun 2015, dimana penelitian tersebut mencoba untuk meningkatkan kelarutan parasetamol dalam air menggunakan dua cara yaitu dengan menggunakan penambahan surfaktan serta kosolven, dimana seperti kita tahu bahwa parasetamol merupakan salah satu zat aktif yang masuk ke dalam BCS kelas II yang memiliki kelarutan rendah dalam cairan namun memiliki permeabilitas yang tinggi sehingga pada penelitian tersebut dilakukan peningkatan kelarutan parasetamol dalam air dengan menggunakan penambahan surfaktan jenis Ryoto Sugar Ester dimana penambahan surfaktan ini dilakukan pada rentang konsentrasi misel kritisnya untuk kemudian akan dilakukan pengukuran konsentrasi parasetamol pada setiap larutan menggunakan instrument spektrofotometri UV-Visible. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan penambahan surfaktan di atas titik KMK akan meningkatkan kelarutan dalam air dibandingkan dengan penambahan surfaktan yang berada di bawah titik KMK nya(6). Untuk selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan Konsentrasi Surfaktan dengan Kelarutan Parasetamol (Noviza et al, 2015)

Konsentrasi Surfaktan (mg/mL)	Kelarutan Parasetamol (g/100mL)	Pemerian
0,005	1,839	Berkabut
0,006*	1,899	Berkabut
0,007	1,985	Bening

Keterangan: *Titik KMK surfaktan

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Wahyuni dkk pada tahun 2014 mencoba untuk mencari tahu pengaruh penambahan surfaktan terhadap kelarutan dekstrometorfan HBr dimana surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan Span 80. Dimana obat ini dilarutkan di dalam aquadest yang ditambahkan surfaktan berbagai konsentrasi untuk kemudian ditentukan kelarutannya dalam air dengan cara mengukur kadar dekstrometorfan yang larut dalam tiap larutan menggunakan instrumen spektrofotometri UV-Visible untuk kemudian dihitung kembali kadarnya dalam tiap larutan tersebut(4). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat dilihat bahwa konsentrasi dekstrometorfan HBr yang terlarut akan semakin tinggi saat penambahan surfaktan ditingkatkan hingga titik KMK nya dan akan terus meningkat saat penambahan surfaktan terus ditingkatkan hingga di atas titik KMK nya. Untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Perbandingan Konsentrasi Penambahan Surfaktan Tween 80 Terhadap Kelarutan Dekstrometorfan HBr (Wahyuni et al, 2014)

Konsentrasi Tween 80 (mcg/mL)	Kelarutan Dekstrometorfan HBr (g/100mL)	Kadar (%)
4	1,656	82,8
5	1,694	84,7
6*	1,725	86,2
7	1,764	87,4
8	1,871	93,5

Keterangan: *Titik KMK Surfaktan

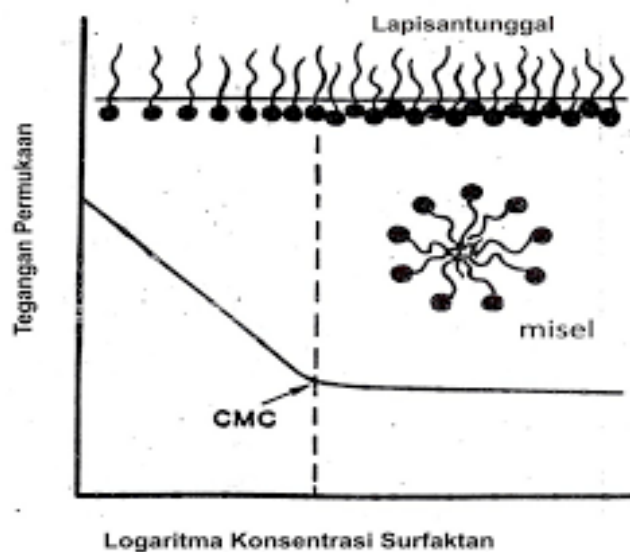
Tabel 3. Perbandingan Konsentrasi Penambahan Surfaktan Span 80 Terhadap Kelarutan Dekstrometorfan HBr (Wahyuni et al, 2014).

Konsentrasi Span 80 (mcg/mL)	Kelarutan Dekstrometorfan HBr (g/100mL)	Kadar (%)
5	1,563	81,2
6	1,679	83,9
7*	1,710	85,5
8	1,740	87,0
9	1,763	88,1

Keterangan: *Titik KMK Surfaktan

Berdasarkan kedua penelitian diatas dapat dilihat bahwa dengan adanya penambahan surfaktan yang melewati titik KMK nya maka akan sekaligus meningkatkan jumlah zat aktif farmasi yang terlarut didalam pelarutnya. Hal ini disebabkan karena pada saat surfaktan belum mencapai titik KMK , surfaktan masih belum membentuk agregat misel sehingga berpengaruh pada jumlah zat aktif farmasi yang terlarut pada mediumnya. Pada saat surfaktan mencapai titik KMK, mulai terbentuk agregat misel yang akan saling berinteraksi antara gugus hidrofobik pada bagian ekor dan akan menyisakan bagian hidrofilik di luarnya, bagian dalam yang bersifat hidrofobik inilah yang akan berinteraksi dengan molekul zat aktif farmasi dan bagian luar yang bersifat hidrofilik akan berinteraksi dengan air sehingga akan membuat zat aktif farmasi menjadi larut dalam air, namun pada titik KMK ini surfaktan yang dihasilkan masih bisa dibilang belum stabil dan belum seluruhnya berinteraksi dengan molekul zat aktif farmasi.

Setelah melewati titik KMK, agregat misel yang terbentuk akan semakin banyak karena surfaktan sudah tidak bisa menurunkan tegangan permukaan sehingga surfaktan tersebut akan berinteraksi satu sama lain antara ekor dengan ekor dan membentuk misel. Misel yang semakin banyak ini kemudian akan berinteraksi juga dengan lebih banyak molekul zat aktif farmasi dan dengan demikian akan semakin banyak zat aktif farmasi yang akan larut dalam pelarut, dibuktikan dengan hasil kedua penelitian diatas dimana setelah titik KMK kelarutan zat aktif farmasi akan semakin tinggi.



Gambar 4. Kondisi surfaktan sebelum dan sesudah melewati titik KMK

D. Kesimpulan

Berdasarkan kajian pustaka yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Metode yang dapat dilakukan untuk menentukan nilai Konsentrasi Misel Kritis (KMK) adalah dengan menggunakan metode tegangan permukaan dengan melihat titik dimana penambahan surfaktan tidak menyebabkan penurunan tegangan permukaan. Sedangkan metode lainnya adalah dengan menggunakan metode indeks bias untuk melihat titik dimana penambahan surfaktan tidak menyebabkan kenaikan indeks bias dari zat cair.
2. Penambahan surfaktan hingga diatas titik KMK akan meningkatkan kelarutan dari zat aktif farmasi karena ada interaksi dengan molekul misel yang akan menyebabkan kelarutan zat aktif farmasi meningkat atau sering disebut sebagai solubilisasi miselar.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penelitian terutama dosen pembimbing utama dan dosen pembimbing serta.

Daftar Pustaka

- [1] Indrawati., 2011. *Formulasi Sediaan Kosmetik Setengah Padat*. Jakarta: Penerbit ISTN
- [2] Winarti, 2013. Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *Stomatognatic (J. K. G Unej)* 10(2): 75-81
- [3] Sagala, 2019. Review: Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan. *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(1): 84 – 92
- [4] Wahyuni *et al*, 2014. Uji Pengaruh Surfaktan Tween 80 Dan Span 80 Terhadap Solubilisasi Dekstrometrofan Hidrobromida. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(1): 1-10
- [5] Juliyanto *et al*, 2017. Menentukan Tegangan Permukaan Zat Cair. *Jurnal SPEKTRA*, 2(2): 176-186
- [6] Noviza *et al*, 2015. Solubilsasi Parasetamol dengan Ryoto® Sugar Ester dan Propilen Glikol. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 132-139.
- [7] Febryna, Dinda, Fitrianiingsih, Sri Peni. (2021). *Kajian Pustaka Potensi Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun dan Biji Pepaya (Carica papaya L)*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 150-155.