

## ABSTRACT

Curcumin/curcuminoids is the active compound of *Curcuma longa* L with superior antioxidant and anti-inflammatory activities. However, clinical application of this compound is limited due to its low bioavailability following oral administration. Solid dispersions have been used to improve solubility and bioavailability of several lipophilic compounds. This study was aimed at developing a suitable solid dispersion system for the improvement of curcumin dissolution and curcumin bioavailability.

The study was initiated by preparation of solid dispersion of curcumin with several carriers (mannitol, PVP K30, and inulin DP23) using 2 different methods including spray drying (SD), and spray freeze drying (SFD). The solid dispersion products were characterized by DSC, XRPD, SEM and dissolution behavior. The second step was the preparation of curcuminoids solid dispersions with PVP using SD and vacuum drying methods (VD). DSC, XRPD, SEM, FTIR and dissolution behavior were carried out to evaluate their solid state characteristics. An *in vivo* study (rats) was carried out to evaluate whether dissolution enhancement as observed *in vitro* resulted in an improved bioavailability.

From the initial study, high dissolution rate of curcumin was obtained from 1) spray dried curcumin-mannitol; 2) spray (freeze) dried solid dispersions of curcumin-PVP K30. Investigation on the molecular embedment of the solid dispersions demonstrated the formation of a nanocrystalline curcumin-mannitol and amorphous state of curcumin-PVP K30 prepared by spray (freeze) drying. From the curcuminoids solid dispersions, dissolution enhancements were obtained using spray and vacuum drying with formation of amorphous state. However, higher dissolution rate of curcumin was obtained in spray dried curcuminoid-PVP K30. Solid dispersions of curcumin-mannitol (SD CUR-Man) and solid dispersion of curcuminoid prepared by spray drying (SD Ex-PVP K30) were used in the *in vivo* study. The *in vivo* study demonstrated bioavailability relative of 105% and more than 2080% for SD CUR-Man and SD Ex-PVP K30, respectively.

Keywords: solid dispersions, amorphous, curcumin, curcuminoids

## INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi kurkuminoid ekstrak terstandar *C. longa* dengan sistem dispersi padat untuk meningkatkan disolusi dan absorpsi kurkumin (bioavailabilitas). Formulasi dispersi padat diawali dengan melibatkan berbagai matriks (manitol, PVP K30, dan inulin DP23) menggunakan metode *spray drying* (SD) dan *spray freeze drying* (SFD) yang dilengkapi dengan nozzle 3 jalur. Produk SD/SFD dikarakterisasi dengan DSC, XRPD, SEM dan uji disolusi. Sistem dispersi padat yang memberikan disolusi kurkumin yang tinggi dipilih untuk diaplikasikan pada pembuatan dispersi padat dengan bahan aktif kurkuminoid dari ekstrak terstandar *C. longa* dan uji *in vivo* pada tikus

Pembuatan dispersi padat kurkuminoid dilakukan dengan menggunakan PVP K30 sebagai matriks dengan metode SD (nozzle 2 jalur) dan metode *vacuum drying* (VD). Produk dispersi padat dikarakterisasi dengan DSC, XRPD, SEM, FTIR dan uji disolusi. Sistem dispersi padat dengan disolusi kurkumin yang tinggi dipilih untuk uji *in vivo* pada tikus.

Pada uji disolusi diperoleh hasil bahwa 1) dispersi padat kurkumin-manitol yang dibuat dengan metode SD dan 2) dispersi padat kurkumin-PVP K30 yang dibuat dengan metode SD maupun SFD memberikan disolusi kurkumin yang tinggi.  $DE_{120 \text{ menit}}$  adalah  $99,08 \pm 2,38\%$  (kurkumin-manitol metode SD),  $83,11 \pm 2,99\%$ , dan  $89,82 \pm 15,65\%$  (kurkumin-PVP K30 metode SD dan SFD). Data DSC, XRPD, dan SEM menunjukkan pembentukan kristal pada dispersi padat kurkumin-manitol (SD) dan pembentukan amorf pada dispersi padat kurkumin-PVP K30 (SD dan SFD). Formulasi kurkuminoid-PVP K30 (SD) memberikan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode VD dengan  $DE_{120 \text{ menit}}$  sebesar  $86,69 \pm 1,44\%$ . Data DSC, XRPD, dan SEM menunjukkan terbentuknya susunan amorf dan larutan padat pada dispersi kurkuminoid-PVP K30 (SD). Spektra FTIR membuktikan terbentuknya interaksi antara kurkumin dan PVP K30. Uji *in vivo* pada tikus dilakukan pada formula dispersi padat kurkumin-manitol (SD CUR-Man) dan dispersi padat kurkuminoid-PVP K30 (SD Ex-PVP K30) yang dibuat dengan metode SD. Studi *in vivo* menunjukkan bioavailabilitas relatif kurkumin sebesar 105% dan 2080% untuk SD CUR-Man dan SD Ex-PVP K30.

Melalui penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dispersi padat dengan manitol dan PVP K30 sebagai matriks memberikan peningkatan laju disolusi kurkumin. Pada uji *in vivo* didapatkan hasil bahwa dispersi padat kurkuminoid-PVP K30 yang dibuat dengan metode SD mampu meningkatkan bioavailabilitas relatif kurkumin. Namun, pada dispersi padat kurkumin-manitol, peningkatan laju disolusi kurkumin, ternyata tidak memberikan peningkatan bioavailabilitas relatif kurkumin.

Kata kunci: dispersi padat, amorf, kurkumin, kurkuminoid



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Development of Solid Dispersion Formulation Containing Curcumin and Curcuminoids of Standardized**

**Extract to Improve Curcumin Dissolution and Relative Bioavailability**

DEWI SETYANINGSIH, Prof. Dr. Achmad Fudholi, DEA., Apt, Dr. rer.nat Triana Hertiani, M.Si., Apt, Dr. W.L.J Hinrich

Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>