

RINGKASAN

PENGARUH TREHALOSA DAN MALTODEKSTRIN SEBAGAI KRIOPROTEKTAN TERHADAP KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL ARTESUNAT-KITOSAN (Dibuat dengan Metode Gelasi Ionik - Pengeringan Beku)

Eryka Anggih Novarinandha

Nanopartikel adalah partikel koloid yang mempunyai diameter 1-1000 nm yang sering digunakan sebagai sistem penghantaran obat. Keuntungan menggunakan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat yaitu dapat dengan mudah memanipulasi ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel untuk mencapai tempat target. Kitosan merupakan polisakarida yang biokompatibel, biodegradabel, dan memiliki toksisitas rendah sehingga banyak digunakan pada sistem penghantaran obat. Kitosan mempunyai gugus polikation (NH_3^+) yang dapat sambung silang dengan polianion ($\text{HP}_3\text{O}_{10}^{5-}$) dari tripolifosfat.

Pembuatan nanopartikel artesunat-kitosan dilakukan melalui dua tahap yaitu proses pembuatan nanopartikel artesunat-kitosan dan proses pengeringan nanopartikel artesunat-kitosan. Proses pembuatan nanopartikel artesunat-kitosan yang dilakukan dengan metode gelasi ionik yang dipengaruhi oleh berat molekul polimer, rasio obat-polimer, konsentrasi polimer, jenis dan jumlah penyambung silang, serta waktu kontak dengan penyambung silang. Sedangkan faktor yang berpengaruh pada proses pengeringan dengan metode pengeringan beku yaitu suhu dan waktu pembekuan, suhu dan waktu pengeringan, jenis dan jumlah krioprotektan, dan volume air yang ditambahkan. Krioprotektan merupakan suatu eksipien yang digunakan sebagai pelindung dari tekanan yang ditimbulkan pada proses pembekuan. Trehalosa merupakan krioprotektan golongan disakarida yang mempunyai tingkat higroskopisitas rendah dan ketiadaan ikatan hidrogen internal menyebabkan bentukan fleksibel dari ikatan hidrogen dengan nanopartikel selama pengeringan beku. Maltodekstrin merupakan krioprotektan yang dapat digunakan untuk mencegah kristalisasi partikel, meningkatkan fleksibilitas, meningkatkan masa kerja dan memperpanjang masa simpan. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh trehalosa dan maltodekstrin sebagai krioprotektan terhadap karakteristik nanopartikel artesunat-kitosan. Artesunat sebagai model bahan obat memiliki kekurangan berupa waktu sirkulasinya pendek, sangat hidrofob, dan

metabolismenya cepat. Nanopartikel artesunat-kitosan diharapkan dapat memperbaiki profil farmakokinetiknya.

Pada penelitian ini dibuat nanopartikel artesunat-kitosan dengan metode gelasi ionik menggunakan tripolifosfat (TPP) sebagai penyambung silang yang dikering bekukan dengan penambahan dua jenis krioprotektan trehalosa dan maltodekstrin dengan konsentrasi trehalosa 2,5%; trehalosa 3,5%; maltodekstrin 2,5%; maltodekstrin 5%; maltodekstrin 10%; dan tanpa penambahan krioprotektan. Setelah itu dilakukan evaluasi karakteristik nanopartikel yang meliputi pemeriksaan spektrum inframerah, jarak lebur menggunakan *Differential Thermal Apparatus* (DTA), morfologi partikel menggunakan SEM, serta kemampuan redispersi.

Hasil spektra inframerah nanopartikel artesunat-kitosan menunjukkan bahwa bilangan gelombang 1655 cm^{-1} dari NH_2 kitosan tidak tampak dan muncul pada serapan pada bilangan gelombang 1635 cm^{-1} dan 1538 cm^{-1} karena gugus NH_3^+ dari kitosan telah berikatan dengan gugus $(\text{HP}_3\text{O}_{10})^{5-}$ dari TPP. Spektra nanopartikel artesunat-kitosan dengan penambahan krioprotektan pada daerah bilangan gelombang 1538 cm^{-1} tidak tampak dikarenakan adanya ikatan hidrogen antara krioprotektan dengan kitosan.

Dari hasil pemeriksaan jarak lebur menggunakan *Differential Thermal Apparatus* (DTA) diketahui bahwa termogram nanopartikel artesunat-kitosan dengan penambahan krioprotektan trehalosa dan maltodekstrin mempunyai puncak endotermik yang menunjukkan bahwa sistem partikel berbentuk amorf. Sedangkan pada nanopartikel artesunat-kitosan tanpa penambahan krioprotektan terdapat termogram eksotermik pada rentang suhu $220\text{ }^\circ\text{C}$ - $250\text{ }^\circ\text{C}$ yang merupakan puncak eksotermik dari bahan obat yang tidak terjepap ke dalam sistem nanopartikel.

Dari hasil SEM diketahui bahwa nanopartikel artesunat-kitosan dengan penambahan krioprotektan (trehalosa dan maltodekstrin) terdapat bentuk nanopartikel yang sferis dengan struktur permukaan partikel halus. Pengamatan terhadap kemampuan redispersi yang dilanjutkan dengan pengamatan kecepatan pengendapan didapatkan hasil bahwa nanopartikel artesunat-kitosan yang mengandung krioprotektan memiliki kemampuan redispersi yang lebih baik dari nanopartikel artesunat-kitosan tanpa krioprotektan. Dan nanopartikel artesunat-kitosan dengan maltodekstrin memiliki waktu pengendapan yang lebih lambat dibandingkan dengan nanopartikel artesunat-kitosan dengan trehalosa dan nanopartikel artesunat kitosan tanpa krioprotektan.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penambahan trehalosa dan maltodekstrin sebagai krioprotektan berpengaruh terhadap karakteristik nanopartikel artesunat-kitosan dengan metode pengeringan

ABSTRACT

**THE EFFECT OF TREHALOSE AND MALTODEXTRIN AS
CRYOPROTECTANT ON CHARACTERISTICS OF
ARTESUNATE-CHITOSAN NANOPARTICLES
(Prepared by Ionic Gelation – Freeze Drying Method)**

Eryka Anggih Novarinandha

The aim of this research is to determine the effect of trehalose and maltodextrin as cryoprotectant on characteristics of artesunate-chitosan nanoparticles was prepared by ionic gelation and freeze dried. Trehalose and maltodextrin were used as cryoprotectant for freeze drying process. The result of DTA termogram and SEM image showed that cryoprotectant can protect the drug on nanoparticles system was prepared by ionic gelation methode. Artesunate-chitosan nanoparticles with cryoprotectant had better redispersion ability than artesunate-chitosan nanoparticles without cryoprotectant.

Keyword: nanoparticles, artesunate, chitosan, trehalose, maltodextrin, freeze drying.