

## RINGKASAN

### **PENGARUH JUMLAH KITOSAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK NANOPARTIKEL ARTESUNAT-KITOSAN (Dibuat Dengan Metode Gelasi Ionik-Pengering Semprot)**

**Sonya Maydilla Putri**

Sistem penghantaran obat dikembangkan untuk meningkatkan efikasi, efisiensi, keamanan dan menekan efek samping yang timbul pada penggunaannya. Nanopartikel merupakan partikel koloidal padat dengan diameter 1-1000 nm, yang dapat dibuat dengan matriks berupa polimer alam atau polimer sintesis. Kitosan merupakan polimer alam yang mempunyai gugus amina dan dua gugus hidroksil bebas. Kitosan mempunyai banyak keuntungan, terutama untuk pengembangan mikro/nanopartikel seperti kemampuan mengatur pelepasan bahan aktif. Gugus amina dari kitosan menyebabkan kitosan bermuatan positif sehingga dapat berinteraksi dengan gugus polianion membentuk nanopartikel. Metode gelasi ionik didasarkan pada interaksi elektrostatik antara gugus amina dari kitosan dengan kelompok polianion bermuatan negatif seperti tripolifosfat (TPP). Artesunat merupakan turunan artemisinin yang memiliki kelemahan berupa waktu sirkulasinya pendek, sangat hidrofob, dan metabolismenya cepat, sehingga dibuat nanopartikel artesunat yang diharapkan dapat memperbaiki profil farmakokinetikanya.

Pada pembuatan nanopartikel kitosan dengan metode gelasi ionik, terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi ukuran dan bentuk nanopartikel, diantaranya jumlah kitosan, jumlah TPP, dan kecepatan pengadukan pada saat pembuatan. Proses pengeringan juga dapat mempengaruhi ukuran dan bentuk nanopartikel diantaranya diameter lubang penyemprot, suhu inlet, laju pompa, dan laju aliran gas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah kitosan (75 mg (F1), 100 mg (F2), dan 125 mg (F3)) terhadap karakteristik fisik nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik dengan penyambung silang TPP dan dikeringkan dengan pengeringan semprot pada kondisi suhu inlet 100°C, laju pompa 6,0 ml/menit dan diameter *nozzle* 1 mm. Evaluasi yang dilakukan terhadap partikel meliputi ukuran dan morfologi partikel menggunakan SEM, spektra inframerah nanopartikel menggunakan

spektrofotometer FTIR, titik lebur nanopartikel menggunakan DTA (*Differential Thermal Apparatus*), serta kandungan dan efisiensi penjerapan artesunat dalam nanopartikel menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Hasil pemeriksaan morfologi dan ukuran nanopartikel artesunat-kitosan dengan SEM menunjukkan bahwa peningkatan jumlah kitosan dengan jumlah TPP yang tetap menghasilkan partikel berbentuk sferis dan ada yang berongga. Hal ini terlihat, pada F1 didapatkan nanopartikel berbentuk sferis dan ada yang berongga dengan permukaan yang tidak rata serta terdapat serabut-serabut di antara partikelnya hal ini dikarenakan, jumlah TPP yang besar dalam sistem menyebabkan terjadinya ikatan antar TPP itu sendiri. Selain itu, terbentuk ikatan antar molekul yang lebih teratur antara  $-\text{NH}_3^+$  dari kitosan dengan  $-\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$  dari TPP hal ini dapat dilihat dari data termogram DTA F1 yang memiliki puncak endotermik yang tajam, hal ini terjadi pula pada F2. Pada F2 didapatkan nanopartikel berbentuk sferis dan ada yang berongga dengan permukaan yang lebih halus jika dibandingkan formula lainnya. Sedangkan pada F3 juga didapatkan nanopartikel berbentuk sferis dan ada berongga dengan permukaan tidak rata, namun pada F3 didapatkan bentuk berongga jauh lebih banyak daripada formula lainnya, hal ini dikarenakan  $-\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$  dalam sistem tidak mampu mengikat semua  $-\text{NH}_3^+$  yang ada, dapat dilihat pada termogram DTA didapatkan puncak yang landai (bentukan amorf dalam sistem) sehingga ikatan antar molekulnya lebih tidak teratur dibandingkan dengan formula lainnya. Didapatkan ukuran partikel yang heterogen pada F1, F2, dan F3 yaitu ada yang  $< 1000$  nm dan ada pula  $> 1000$  nm.

Dari pemeriksaan spektra inframerah, adanya ikatan antara  $-\text{NH}_3^+$  dari kitosan dengan  $-\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$  dari TPP ditunjukkan dengan ikatan amida dari kitosan yang ada pada bilangan gelombang  $1655\text{ cm}^{-1}$  hilang dan muncul pita serapan baru pada  $1645\text{ cm}^{-1}$  dan  $1554\text{ cm}^{-1}$  (Bhumkar, 2006). Hal ini dapat dilihat munculnya pita serapan baru pada hasil F1, F2, dan F3.

Hasil pemeriksaan kandungan artesunat dalam nanopartikel diperoleh kandungan artesunat sebesar  $F1 = 10,11 \pm 0,64$  dengan efisiensi penjerapan  $F1 = 49,31 \pm 3,12$ ,  $F2 = 7,97 \pm 0,14$  dengan efisiensi penjerapan  $F2 = 43,81 \pm 0,80$  dan  $F3 = 7,41 \pm 0,75$  dengan efisiensi penjerapan  $F3 = 45,37 \pm 4,59$ . Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA satu arah menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dari ketiga formula tersebut terhadap efisiensi penjerapan. Selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh perbedaan jumlah kitosan dengan TPP pada pembuatan nanopartikel dengan metode gelasi ionik yang dikeringkan dengan pengeringan semprot terhadap karakteristik fisik nanopartikel artesunat-kitosan.

## ABSTRACT

### **Effect Of Chitosan On Physical Characteristics Of Artesunate From Artesunate-Chitosan Nanoparticles**

(Prepared by Ionic Gelation Methods-Spray Drying)

**Sonya Maydilla Putri**

Artesunate-chitosan nanoparticles had some benefits namely biodegradable, biocompatible and non toxic. The amount of chitosan affects characteristic of artesunate-chitosan nanoparticles. In this study, the effect of chitosan amount of artesunate-chitosan nanoparticles were investigated.

Nanoparticles were prepared by ionic gelation-spray dried with different amount of chitosan 75 mg (F1), 100 mg (F2), and 125 mg (F3) using tripolyphosphat (TPP) as the cross linker. The obtained particles were evaluated by morphology, infrared spectra, DTA termogram, and drug entrapment efficiency.

All formula particles had spherical shape with some hollow surface, especially particles with highest amout of chitosan. Based on infrared spectra, there was ionic bonding of chitosan and TPP was indicated that absorbance band at  $1655\text{ cm}^{-1}$  indicating  $-\text{NH}_3^+$  of chitosan dissapear and new absorbance band at  $1645\text{ cm}^{-1}$  dan  $1554\text{ cm}^{-1}$  indicating ionic bonding between  $-\text{NH}_3^+$  and  $\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$  appear. DTA termogram of nanoparticle can indicated that artesunate had been trapped on nanoparticle system since melting point of artesunate didn't exist on nanoparticle's termogram. From ANOVA one way test, drug entrapment efficiency of chitosan nanoparticles obtained  $F1 = 49,31\% \pm 3,12$ ,  $F2 = 43,81\% \pm 0,80$  and  $F3 = 45,37\% \pm 4,59$  were not significantly different. The result showed that chitosan amount affected on physical characteristic of artesunate-chitosan nanoparticles.

*Keywords:* nanoparticle; ionic gelation; spray drying; chitosan; tripolyphosphat.