

SKRIPSI

**PENGARUH PELAPISAN KITOSAN
TERHADAP AMBILAN SEL DAN
SITOTOKSISITAS *IN VITRO*
NIOSOM ASAM URSOLAT**



BERLIAN SARASITHA HARIAWAN

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Pelapisan Kitosan terhadap Ambilan Sel
dan Sitotoksitas *In Vitro* Niosom Asam Ursolat**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat
mencapai gelar sarjana farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**Berlian Sarasitha Hariawan
NIM : 051611133112**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 18 September 2020 oleh :**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Dr. apt. Retno Sari, M.Sc.

NIP. 196308101989032001

apt. Andang Miatmoko, Ph.D.

NIP. 1985100220081210001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Berlian Sarasitha Hariawan

N I M : 051611133112

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

***Pengaruh Pelapisan Kitosan terhadap Ambilan Sel dan Sitotoksisitas
In Vitro Niosom Asam Ursolat***

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 18 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Berlian Sarasitha Hariawan
NIM .051611133112

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Berlian Sarasitha Hariawan

N I M : 051611133112

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Pengaruh Pelapisan Kitosan terhadap Ambilan Sel dan
Sitotoksisitas *In Vitro* Niosom Asam Ursolat**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 18 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Berlian Sarasitha Hariawan
NIM .051611133112

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT dengan mengucapkan kalimat Alhamdulillahirabbil alamin. Berkat rahmat, taufiq, serta hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PENGARUH PELAPISAN KITOSAN TERHADAP AMBILAN SEL DAN SITOTOKSISITAS *IN VITRO* NIOSOM ASAM URSOLAT” ini dengan sebaik-baiknya. Skripsi ini merupakan bagian dari proyek penelitian dari Andang M, S.Farm., M.Pharm.Sci., Ph.D., Apt. Pada penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara moral dan material. Sehingga, pada kesempatan ini saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada : :

1. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberikan dukungan, bimbingan, arahan, nasehat dan banyak pengalaman kepada saya sehingga skripsi ini bisa diselesaikan dengan baik.
2. apt. Andang M, S.Farm., M.Pharm.Sci., Ph.D. sebagai pembimbing serta yang banyak memberikan dukungan, bimbingan, arahan, nasehat dan banyak pengalaman kepada saya sehingga skripsi ini bisa diselesaikan dengan baik.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Dr. apt. Umi Athiyah, MS. yang telah member kesempatan dan fasilitas selama menempuh pendidikan program sarjana.
4. Bapak Prof. Dr. M. Nasih, S. E., MT., Ak., CMA. Selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis selama menempuh pendidikan program sarjana di Universitas Airlangga.

5. Dr. apt Tristiana Erawati, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberi arahan dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
6. Dr.rer.nat. apt. Maria Lucia Ardhani DL, M.PharmSci. selaku dosen penguji yang telah memberi arahan dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
7. apt. Elida Zairina, S.Si.,M.P.H.,Ph.D. selaku dosen wali yang telah memberi bimbingan dan dukungan selama berkuliah di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Seluruh keluarga saya yang selalu memberi dukungan serta doa yang tak pernah henti untuk keberhasilan studi saya.
9. Teman topik penelitian, Devy Maulidya Cahyani, atas segala masukan, semangat, dan kerjasama dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Mas Wahda dan Mbak Sri atas segala bantuan dan pengalaman bersama selama pengerjaan skripsi di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Odilia, Krisna, Arianti, Jamilatul, Meidia, serta semua teman satu skripsi di Departemen Farmasetika.
12. Diyna Rusayliya, Fatihatul, Chininta, Nabella Najah yang selalu memberi semangat dan tempat berbagi suka duka selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Unair.
13. Bu Risti, Mbak Aida, Mbak Dita dan Pak Eric yang telah banyak membantu saya selama mengerjakan analisis di Institute Tropical Disease.
14. Bu Nawang, Pak Kus, Mas Iwan, Pak Dwi, Bu Ari yang telah banyak membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini.

15. Yusuf, Nida dan Tanjung serta teman-teman kelas B 2016 atas bantuan, kerjasama dan kekompakan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Unair.

16. Dan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata penulis panjatkan doa kehadiran Allah SWT semoga ilmu yang telah diperoleh akan bermanfaat bagi diri sendiri, dan masyarakat. Semoga selesainya skripsi ini bisa bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 18 September 2018

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Pelapisan Kitosan terhadap Ambilan Sel dan Sitotoksitas *In Vitro* Niosom Asam Ursolat

Berlian Sarasitha Hariawan

Asam ursolat adalah triterpen pentasiklik yang ditemukan secara alami di berbagai tanaman dan memiliki aktivitas anti kanker pada manusia. Asam ursolat bersifat sitotoksik pada sel HepG2 hepatoblastoma dengan IC_{50} 14.5 μ g/mL dan mampu menginduksi apoptosis melalui jalur mitokondria dengan mengaktifkan caspase-3 pada sel melanoma M4Beu serta menghambat proliferasi sel. Penggunaan asam ursolat untuk terapi anti kanker memiliki kelemahan terkait sifat biofarmasetiknya yang termasuk BCS kelas IV dimana memiliki permeabilitas dan kelarutan yang buruk. Niosom adalah sistem penghantaran vesikular bilayer yang mampu meningkatkan kelarutan serta memperbaiki permeabilitas senyawa. Niosom berbentuk bulat dan terdiri dari struktur mikroskopik unilamelar atau multilamelar yang memiliki permukaan bagian dalam dan luar hidrofilik, dengan daerah lipofilik.

Kitosan merupakan suatu polisakarida alami yang terbentuk dari deasetilasi kitin dan termasuk dalam polimer kationik. Muatan polimer kationik secara signifikan mempengaruhi penyerapan seluler secara *in vitro*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pelapisan kitosan terhadap ambilan sel niosom asam ursolat oleh sel HeLa berdasarkan fotomikroskopi dan kadar coumarin6 serta pengaruhnya terhadap sitotoksitas (IC_{50}) pada sel HeLa dan Huh7it.

Pada penelitian ini, pembuatan niosom asam ursolat dilakukan dengan teknik lapis tipis dan selanjutnya dilakukan pelapisan kitosan dengan penambahan larutan 0,1% b/v kitosan. Evaluasi yang dilakukan meliputi karakterisasi niosom berupa ukuran partikel dan ζ -Potensial, uji sitotoksitas serta uji ambilan sel pada sel HeLa dan sel Huh7it. Uji sitotoksitas dilakukan dengan metode MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay setelah inkubasi sampel asam ursolat, niosom asam ursolat serta niosom asam ursolat berlapis kitosan selama 48 jam dalam medium RPMI 1640. Sedangkan uji ambilan sel dilakukan setelah niosom diberikan label coumarin-6 dan inkubasi selama 2 jam. Untuk mengetahui mekanisme ambilan sel dilakukan penambahan inhibitor spesifik endositosis, yaitu genistein dan sukrosa pada saat inkubasi.

Hasil karakterisasi niosom asam ursolat menunjukkan bahwa penambahan kitosan menyebabkan peningkatan ukuran partikel dari

198,7±13,8 nm menjadi 237,7±6,2nm serta peningkatan nilai ζ -potensial dari -57.50±11,865mV menjadi 3,88±1,549mV. Selanjutnya, untuk data ambilan sel tidak ada perbedaan bermakna mengenai ambilan sel antara Nio-AU dengan Nio-AU-Cs. Pada evaluasi ambilan sel, sel diberi masing-masing inhibitor yaitu sukrosa dan genistein. Hasil pengamatan menunjukkan inhibitor sukrosa menghambat ambilan sel, sehingga menunjukkan ambilan sel Nio-AU dilakukan melalui mekanisme *clathrin-mediated endocytosis*.

Pengamatan mikroskopik sel HeLa yang diinkubasi niosom asam ursolat berlabel coumarin-6, menunjukkan bahwa intensitas coumarin-6 dari niosom dengan pelapisan kitosan lebih tinggi dibanding niosom tanpa pelapisan kitosan. pelapisan kitosan menurunkan nilai IC₅₀ pada sel HeLa dari 12,904 µg/mL menjadi 10,938 µg/mL, namun, mengakibatkan peningkatan nilai IC₅₀ dari 24,500µg/mL menjadi 582,974µg/mL pada sel Huh7it. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pelapisan kitosan mampu meningkatkan ukuran partikel, mempengaruhi ζ -potensial dan ambilan sel, serta menurunkan nilai IC₅₀ pada sel HeLa, namun meningkatkan nilai IC₅₀ pada sel Huh7it.