

## RINGKASAN

# **PENGARUH JUMLAH KARBOKSIMETIL KITOSAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISI DAN PROFIL PELEPASAN NANOPARTIKEL FRAKSI DITERPEN LAKTON SAMBILOTO**

**(Dibuat Dengan Metode Gelasi Ionik-Pengeringan Semprot)**

**Astrid Noor Astidinia Putri**

Nanopartikel merupakan partikel padat dengan ukuran 10-1000 nm yang terdiri dari obat yang terdispersi dengan polimer. Nanopartikel sebagai pembawa dari obat yang sukar larut dapat meningkatkan laju disolusi dan meningkatkan bioavailabilitasnya. Polimer karboksimetil kitosan (KM kitosan) merupakan eter amfiprotik derivat dari kitosan yang larut dalam air, biokompatibel, biodegradabel, dan non toksik serta dapat digunakan sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat. Polimer KM kitosan memiliki gugus (-NH<sub>2</sub> dan -COOH) yang dapat berikatan dengan kation Ca<sup>2+</sup> dari penyambung silang CaCl<sub>2</sub> dan membentuk nanopartikel. Fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto merupakan fraksi dengan kandungan utama andrografolid yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Pembuatan nanopartikel FDTL-KM kitosan diharapkan dapat meningkatkan laju disolusinya. Faktor-faktor seperti rasio bahan obat, jenis dan jumlah polimer dan konsentrasi penyambung silang berpengaruh terhadap karakteristik, efisiensi penyerapan dan laju disolusi nanopartikel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah karboksimetil kitosan terhadap karakteristik fisik dan laju pelepasan nanopartikel fraksi diterpenlakton sambiloto- karboksimetil kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik-pengeringan semprot. Pada penelitian ini digunakan jumlah KM kitosan yang berbeda yaitu 200 mg (FMK 1), 250 mg (FMK 2), dan 300 mg (FMK 3) dengan penyambung silang CaCl<sub>2</sub>.

Hasil pemeriksaan morfologi nanopartikel dengan SEM menunjukkan seiring dengan bertambahnya jumlah polimer permukaan partikel semakin padat dan sferis. Pemeriksaan dengan spektrum inframerah memperlihatkan adanya pergeseran pita serapan pada daerah 3400 cm<sup>-1</sup> dan 1400-1600 cm<sup>-1</sup>. Pergeseran pita serapan ini

menunjukkan gugus karboksil (-COO), amino (-NH), dan hidroksi (-OH) berperan dalam interaksi KM kitosan dengan kalsium. Perbedaan jumlah KM kitosan menunjukkan perbedaan serapan yang tidak berbeda makna.

Pada termogram DTA nanopartikel FDTL-KM kitosan menunjukkan adanya perbedaan termogram dengan masing-masing bahan penyusun yaitu KM kitosan dan FDTL. Selain itu sudah tidak tampak puncak endotermik dari FDTL pada nanopartikel. Hal tersebut menunjukkan bahwa FDTL telah terjebak dalam sistem. Difraktogram x-ray nanopartikel FDTL-KM kitosan memperlihatkan puncak kristalin FDTL tidak tampak kembali. Hal ini menunjukkan bahwa FDTL telah terjepit dan mengalami perubahan struktur kristalin dalam nanopartikel FDTL-KM kitosan.

Dari hasil perhitungan diketahui bahwa efisiensi penjerapan FDTL semakin meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah polimer yaitu (FMK 1)  $84,77 \pm 0,85\%$ , (FMK 2)  $90,51 \pm 0,15\%$  dan (FMK 3)  $90,96 \pm 0,73\%$ . Hal tersebut disebabkan karena semakin meningkatnya jumlah polimer maka viskositas larutan akan meningkat sehingga bahan obat yang terjebak semakin besar. Berdasarkan analisis statistik menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji HSD disimpulkan terdapat perbedaan bermakna efisiensi penjerapan antara ketiga formula nanopartikel FDTL-KM kitosan dengan perbedaan jumlah polimer.

Hasil uji pelepasan pada media SLS 0,1% suhu  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$  menunjukkan profil pelepasan FDTL pada menit ke 45 dari nanopartikel lebih besar daripada substansi FDTL. Dari hasil perhitungan laju pelepasan yang dinyatakan dengan nilai slope diperoleh laju pelepasan FDTL sebesar  $8,0870 \pm 0,584$ , FMK 1 sebesar  $10,8060 \pm 0,7809$ , FMK 2 sebesar  $11,9353 \pm 0,2009$ , dan FMK 3 sebesar  $11,4407 \pm 0,9667$ . Laju pelepasan nanopartikel lebih besar daripada laju pelepasan substansi FDTL dimana pada FMK 1 laju pelepasan meningkat sebesar 1,3 kali, FMK 2 meningkat sebesar 1,5 kali pada FMK 3 meningkat sebesar 1,4 kali. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji HSD menunjukkan perbedaan yang bermakna laju pelepasan antara substansi FDTL dengan nanopartikel FDTL-KM kitosan. Namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna laju pelepasan antar ketiga formula dengan meningkatnya jumlah KM kitosan.

Dari penelitian ini disimpulkan FMK 2 memiliki bentuk yang mendekati sferis, efisiensi penjerapan tinggi dan laju pelepasan yang tidak berbeda makna. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk

jumlah KM kitosan dan  $\text{CaCl}_2$  yang tepat agar diperoleh nanopartikel FDTL-KM kitosan yang berbentuk sferis, memiliki efisiensi penjerapan yang besar dan pelepasan yang optimal.



## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF CARBOXYMETHYL CHITOSAN CONCENTRATION ON PHYSICAL CHARACTERISTICS AND *IN VITRO* RELEASE OF DITERPENE LACTONE FRACTION OF SAMBILOTO NANOPARTICLES (Prepared by Ionic Gelation-Spray Drying )**

**ASTRID NOOR ASTIDINIA PUTRI**

Nanoparticle is a particle in the range of 10-1000 nm consist of a drug that dispersed with polymer. Nanoparticles as carrier of poorly soluble drug can increasing the dissolution rate and improving their bioavaibility. Carboxymethyl chitosan is a polymer derived from chitosan which has better solubility in water and also suitable for drug delivery system. The objective of this study is to investigate the effect of carboxymethyl chitosan concentration on physical characteristics, entrapment efficiency and *in vitro* release of diterpene lactone fraction of sambiloto nanoparticles. Nanoparticles of diterpene lactone fraction (FDTL) sambiloto with different amount of carboxymethyl chitosan were prepared by ionic gelation and spray drying methods with  $\text{CaCl}_2$  as cross linker.

The nanoparticles are evaluated in terms of their entrapment efficiency as well as dissolution rate of drug. The result show that the entrapment efficiency increases with increasing the amount of carboxymethyl chitosan, between 84% up to 90%. Dissolution rate of nanoparticles are faster than FDTL substance. It show that FDTL nanoparticles are able to enhance dissolution rate of FDTL. Further more, the study about the optimal amount of carboxymethyl chitosan still needed to gain homogeneous spherical nanoparticles which has better *in vitro* release.

Keywords: Nanoparticles; Ionic Gelation; Spray Drying; Carboxymethyl chitosan; Diterpene lactone.