

OPTIMASI NANOKAPSUL ASPIRIN YANG TERSALUT KITOSAN-GOM GUAR YANG DIPAUT SILANG DENGAN NATRIUM TRIPOLIFOSFAT

Surya Ningsi, Isriany Ismail, Andi Ulfiana Utari

Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar

ABSTRACT

A researched has been done about optimization of chitosan – guar gum crosslinked with sodium tripolyphosphate as coating agents nanocapsule aspirin. The researched purposed to get the best coating aspirin adsorption is based from observation of morpology and efficiency encapsulation.

Nanocapsule formulations made with ionic gelation methods, using variation concentration of chitosan (1,5%, 1,75%, 2%), guar gum (0,75%, 0,55%, 0,35%), with fixed concentration of sodium tripolyphosphate (5%). Nanocapsules aspirin was measured using UV-Vis Spectrophotometry at a wavelength of 287 nm. Observation of the shape and size of the particles was performed using SEM (Scanning Electron Microscope). Encapsulation Efficiency obtained from formula A, B, and C of 28%, 52,6%, and 31,2%. Formula with chitosan concentration 1,75%, 0,55% guar gum, and 5% sodium tripolyphosphate (Formula B) has the best characteristics of the encapsulation efficiency of 52,6%, the not sferis shape of the particles and more uniform that the smallest particles size was 400 nm and the largest particle size was 2400 nm.

Keywords: *Nanocapsule, aspirin, chitosan-guar gum- NaTPP, efficiency.*

PENDAHULUAN

Asam asetil salisilat dikenal sebagai asetosal atau aspirin merupakan golongan salisilat, dan merupakan obat anti-nyeri tertua (1899). Penggunaan selain merupakan analgetik asetosal dewasa ini banyak digunakan sebagai alternatif dari antikoagulan untuk obat pencegah infark kedua setelah terjadi serangan. Namun, karena bersifat asam, sebagian zat diserap pula dilambung. Bioavailabilitasnya rendah akibat *first pass effect* dan hidrolisa selama resorbsi. Protein plasmanya 90-95%, plasma-t_{1/2}-nya 15-20 menit, masa paruh asam asetil

salisilat adalah 2-3jam (Tan Hoan Tjay, 2007: 316).

Kelarutan Aspirin yaitu 1 dalam 300 bagian air dalam istilah kelarutan aspirin termasuk dalam kategori sukar larut dalam air (Sweetman, 2009: 20), karena dosisnya yang tinggi (maksimal 4 g sehari) dan pemberiannya 3 sampai 4 kali sehari dapat meyebabkan iritasi pada mukosa lambung dengan resiko tukak lambung dan pendarahan (Tan Hoan Tjay, 2007: 316). Salah satu cara untuk mengatasi kelemahan-kelemahan tersebut ialah dengan menyalut obat dalam nanokapsul yang mampu mengatur

laju pelepasan obat dalam tubuh.

Bagi obat – obat yang sukar larut atau praktis tidak larut dalam air laju pelarutan seringkali merupakan tahap yang paling lambat sehingga merupakan tahap penentu dalam bioavailabilitas obat .

Disamping itu beberapa senyawa aktif bersifat iritan pada saluran cerna atau sangat sensitif terhadap kondisi saluran cerna sehingga menyulitkan dalam pengembangan formulasinya untuk sediaan oral (Perdana Dermawan, 2007: 1). Pengetahuan ilmu farmasi tentang nanoteknologi beberapa tahun terakhir ini menjadi sesuatu yang menarik untuk dikembangkan yakni desain sistem penghantaran obat (*Drugs Delivery System*) yang menggabungkan molekul obat dengan partikel pembawa seperti liposome, neosome, ethosome, transferosom, mikrosfer, dan nanopartikel.

Nanopartikel merupakan dispersi padat dengan ukuran 10-1000 nm. Obat dilarutkan , dijerap, atau dienkapsulasi pada matriks. Nanopartikel dapat dibagi jadi dua kelompok yaitu nanosfer dan nanokapsul. Nanosfer dianggap sebagai partikel matriks yang seluruh massa yang padat sedangkan nanokapsul umumnya berbentuk sferis, tetapi kadang juga ditemui bentuk non-sferis (Allauche, 2013: 28).

Nanopartikel memiliki kecenderungan untuk kembali saling beragregasi satu dengan yang lain

membentuk material *bulk* seperti semula sehingga dibutuhkan polimer sebagai agen penyalut. Peneliti beberapa tahun terakhir ini menggunakan protein (albumin, gelatin, dan protein nabati) dan polisakarida (sellulosa, pati dan turunannya, alginat, kitin, dan kitosan) (Saraf, 2010: 608).

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan kitosan sebagai agen penyalut sangat baik. Namun, kitosan bersifat mudah rapuh. Sehingga dibuat modifikasi kitosan dengan gom guar. Gel kitosan-gom guar terjadi karena terbentuknya jejaring tiga dimensi antara molekul kitosan dan gom guar yang terentang pada seluruh volume gel yang terbentuk dengan menangkap sejumlah air didalamnya. Sifat jejaring serta interaksi molekul yang mengikat keseluruhan sel menentukan kekuatan, stabilitas, dan tekstur gel (Dartiawati, 2011: 10).

Untuk menstabilkan sifat tersebut, maka dilakukan modifikasi dengan menggunakan zat penaut silang. Zat penaut silang yang sering digunakan antara lain glutaraldehid dan natrium tripolifosfat (NaTPP). NaTPP merupakan senyawa polianion yang tidak beracun jika di interaksikan dengan kitosan dalam media asam melalui kekuatan elektrostatik ion membentuk tautan silang, sedangkan surfaktan yang dipakai adalah surfaktan nonionik seperti tween 80 untuk menstabilkan emulsi partikel

dalam larutan (Kenyar, 2012: 4). Metode yang digunakan dalam pembuatan nanokapsul yaitu metode gelasi ionik dengan menggunakan metode ultrasonikasi untuk memecah molekul polimer menjadi ukuran yang lebih kecil.

Dari penjelasan diatas hal ini yang menyebabkan aspirin sesuai untuk diformulasikan menjadi nanokapsul sehingga didapatkan efek terapeutik yang meningkat, meminimalkan efek samping, dan mengurangi toksisitas serta dapat meningkatkan bioavailabilitas dan memperpanjang waktu paruh obat.

METODELOGI PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan penelitian yaitu air suling, kitosan, asam asetat, natrium hidroksida, etanol, gom guar, aspirin (Sigma®), natrium tripolifosfat, kalium dihidrogen fosfat, dan tween 80.

Pembuatan Nanopartikel Aspirin dengan Metode Gelasi Ionik

Sebanyak berturut-turut untuk formula A, B, dan C masing-masing 133 ml kitosan 1,5% (b/v), 114 ml kitosan 1,75% (b/v), dan 100 ml kitosan 2% dilarutkan dalam larutan asam asetat 2% dalam labu erlenmeyer kemudian ditambahkan 38 ml larutan gom guar dengan ragam konsentrasi 0,35%, 0,55% dan 0,75% (b/v), kemudian diaduk dengan homogenizer selama 30 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Setelah homogen ditambahkan 7,62 ml natrium

tripolifosfat 5% (b/v) dan 125 ml aspirin 0,8% (b/v) lalu dihomogenkan dengan homogenizer selama 60 menit dengan kecepatan 24.000 rpm kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit tween-80 3% (b/v) sebanyak 5 ml, lalu di sonikasi dengan sonikator frekuensi 30 Hz selama 60 menit. Kemudian di centrifuge selama 25 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Residu yang di dapatkan kemudian dikeringkan sehingga diperoleh sampel dalam bentuk serbuk.

Pengamatan Bentuk dan Ukuran Nanopartikel

Diamati bentuk dan ukuran nanopartikel menggunakan *Scanning Electron Microscope (SEM)* (dapat dilihat pada gambar 1)

Penentuan Kadar Obat Dalam Nanokapsul

a. Pembuatan Kurva Baku Aspirin

Dipipet larutan baku (1000 bpj) sebanyak 400,0 µl; 600,0 µl; 800,0 µl; 100,0 µl; 120,0 µl, masing-masing dimasukkan ke dalam labu tentukur 10,0 ml, ditambahkan campuran etanol : dapar fosfat pH 7,4 (3:2) sampai batas tanda. Larutan yang diperoleh dihomogenkan. Diperoleh larutan dengan konsentrasi 40,0; 60,0; 80,0; 100,0; 120,0 bpj. Kemudian diukur serapannya secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh dan sebagai blanko digunakan campuran etanol:dapar fosfat pH 7,4 (3:2).

b. Penetapan Kadar Obat Dalam Nanokapsul

Ditimbang secara seksama serbuk nanokapsul, diekstraksi dengan 50 ml campuran etanol:dapar fosfat pH 7,4 (3:2) selama satu jam untuk melarutkan aspirin yang ada dalam formula. Kemudian disaring dan dipipet 1,0 ml dari larutan tersebut, dicukupkan volumenya hingga 10,0 ml. Ditentukan kadarnya secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari percobaan sebelumnya. Dibuat pula larutan blangko dengan menggunakan campuran etanol ; dapar fosfat pH 7,4 (3:2). Efisiensi enkapsulasi obat ditentukan berdasarkan rumus:

$$EE (\%) = \frac{a(mg) - b}{a(mg)} \times 100 \%$$

Ket :

- EE : Efisiensi Enkapsulasi
- a : massa awal aspirin
- b : aspirin bebas

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyalutan Obat dalam Nanokapsul Dapat dilihat pada Tabel 1.

Formula	A	B	C
Aspirin (%)	0,8	0,8	0,8
Kitosan (%)	1,5	1,75	2,0
Gom Guar (%)	0,75	0,55	0,35
NaTPP (%)	5,0	5,0	5,0
EE (%)	28	52,6	31,2

Karakteristik Nanokapsul dapat dilihat pada Tabel 2.

Formula	Bentuk	Ukuran
A	Tdk beraturan	550nm-6700nm
B	Tdk beraturan	400nm-2400nm
C	Tdk beraturan	830nm-8300nm

Nanopartikel merupakan dispersi padat dengan ukuran 10-1000 nm. Obat dilarutkan, dijerap, atau dienkapsulasi pada matriks. Pengecilan ukuran partikel dari formula yang terbentuk dilakukan dengan bantuan sonikasi. Ultrasonikasi merupakan vibrasi suara dengan frekuensi melebihi batas pendengaran manusia yaitu diatas 20 KHz. (Mason. 2002: 4).

Sentrifugasi formula dengan kecepatan 5000 rpm selama 60 menit akan mengendapkan partikel-partikel berukuran kecil yang terpecah selama proses sonikasi sehingga didapatkan supernatan dan residu. Hasil nanokapsul yang diperoleh dari formula A, B, dan C berbeda-beda berturut-turut 2,0632 gr, 2,2113 gr, dan 1,9758 gr.

Pada formula A diperoleh bentuk yang tidak beraturan dengan ukuran 550 nm – 6700 nm, Pada formula B diperoleh bentuk yang tidak beraturan dengan ukurannya bervariasi dari 400 nm – 2400 nm (gambar 2), sedangkan pada formula c bentuk yang tidak beraturan dengan ukurannya bervariasi 830 nm – 8300 nm. Ukuran partikel yang berbeda-beda disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi dari bahan tiap

formula dan adanya pengaruh modifikasi gel kitosan dan gom guar. Dalam formula ini telah sesuai dengan pengertian yang mengatakan bahwa nanopartikel merupakan dispersi padat dengan ukuran 10-1000 nm (Allauche, 2013: 28).

Efisiensi enkapsulasi dilakukan dengan mengukur seberapa banyak aspirin yang tersalut di dalam nanokapsul. Kadar aspirin yang tersalut dapat diketahui berdasarkan nilai absorban yang terukur pada spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 287 nm dengan persamaan regresi linear kurva baku memberikan nilai $R^2 = 0,997$.

Hasil penelitian diperoleh dari pengukuran dan perhitungan nilai efisiensi enkapsulasi dari formula A, B, C berturut-turut 28%, 52,6%, dan 31,2%. Dari ketiga formula yang memiliki nilai efisiensi terbaik yaitu formula B pada konsentrasi kitosan 1,75%, gom guar 0,55%, dan NaTPP 5,0%.

KESIMPULAN

- a. Konsentrasi kitosan dan gom guar mempengaruhi efisiensi enkapsulasi nanokapsul aspirin, konsentrasi kitosan 1,75% dan gom guar 0,55% memberikan nilai efisiensi nanokapsul yang tinggi yaitu 52,6%.
- b. Formula B dengan konsentrasi kitosan 1,75%, gom guar 0,55%, dan NaTPP 5,0% menghasilkan

karakteristik yang tidak beraturan dengan ukuran 400 nm – 2400 nm.

KEPUSTAKAAN

- Allouche, Joachim. 2013. *Synthesis of Organic and Biorganic Nanoparticles: An Overview of the Preparation Methods*. France.
- Ankit, Kumar et al. 2011. *Mikroencapsulation as A Novel Drug Delivery System. International Phramaceutica Science* 1: 1-6.
- Dartiawati. 2011. *Perilaku Disolusi Nanokapsul Ketoprofen Tersalut Gel Kitosan-Alginat secara in vitro*. Skripsi. IPB: Bogor.
- Mason, Ttimuthi. J and P Lorimer. 2002. *Applied Sonochemistry Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*. Conventry Germany: University Priory.
- Saraf, Ajazuddin. 2010. *Aplications of Novel Drug Delivery System for Herbal Formulation*. India: *University Institute of Pharmacy*. 81: 680-689.
- Sugita, Purwatiningsih. dkk. 2013. *Ketoprofen Encapsulation Optimization With Chitosan-Alginate Cross-linked with Sodium Tripolyphospate and its Release Mechanism Determination Using In Vitro Dissolution*. Bogor IPB. *Jurnal*. 14: 141-149.
- Vasir, Jaspreet K, et al. 2005. *Nanosystem in Drug Targeting: Oppoturnities and challenges*. *Current Nanoscience* 1: 47-64