

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <http://www.researchgate.net/publication/261437954>

# Nanoparticle Formulation of Verapamil Hydrochloride from Chitosan and Sodium Tripolyphosphate Using Ionic Gelation Method

ARTICLE · JULY 2013

---

READS

3,069

3 AUTHORS, INCLUDING:



**Raditya Iswandana**

University of Indonesia

6 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Mahdi Jufri**

University of Indonesia

8 PUBLICATIONS 1 CITATION

[SEE PROFILE](#)

# Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik

Raditya Iswandana, Effionora Anwar, dan Mahdi Jufri

**ABSTRACT:** Nanoparticles can be prepared by several methods and the ionic gelation method is the easiest one. Verapamil hydrochloride is a drug which used as antiarrhythmic, antiangina, and antihypertension therapy. Nevertheless, bioavailability of orally administered verapamil is very low, only about 10 to 23%. Therefore, verapamil hydrochloride was prepared as nanoparticles dosage form to increase its bioavailability. The purpose of the present study was to optimize ionic gelation method of chitosan and sodium tripolyphosphate to obtain the best nanoparticles formulation. Nanoparticles were obtained from four different methods (formula A, B, C, and D). Particle size distribution, zeta potential, entrapment efficiency, morphology, and fourier transform infra red spectrum of each nanoparticles formula were characterized. The chosen formula was formula D which has 62.8 nm of size, 59.15% of entrapment efficiency, +25.46 mV of zeta potential, spherical shape, and the ionic interaction was confirmed by FT-IR spectrum. The results showed that chitosan-tripolyphosphate successfully produce the verapamil hydrochloride nanoparticles by ionic gelation method.

**Keywords:** chitosan, ionic gelation, nanoparticles, sodium tripolyphosphate, verapamil hydrochloride

**ABSTRAK:** Nanopartikel dapat dibuat dengan menggunakan beberapa metode dan metode gelasi ionik adalah yang termudah. Verapamil hidroklorida adalah obat yang digunakan sebagai antiaritmia, antiangina, dan terapi antihipertensi. Namun demikian, bioavailabilitas dari verapamil yang diberikan secara oral sangat rendah, hanya sekitar 10 hingga 23%. Oleh karena itu, verapamil hidroklorida ini dibuat sebagai sediaan nanopartikel untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengoptimalkan metode gelasi ionik antara kitosan dan natrium tripolifosfat guna mendapatkan formulasi nanopartikel terbaik. Nanopartikel diperoleh dari empat metode yang berbeda (formula A, B, C, dan D). Distribusi ukuran partikel, potensial zeta, efisiensi penjerapan, morfologi, dan spektrum FT-IR dari nanopartikel dikarakterisasi. Formula yang dipilih adalah formula D yang memiliki ukuran 62,8 nm, efisiensi penjerapan 59,15%, potensial zeta 25,46 mV, bentuk bulat, dan memiliki spektrum FT-IR yang sesuai. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kitosan-tripolifosfat dapat menghasilkan nanopartikel verapamil hidroklorida dengan menggunakan metode gelasi ionik.

Fakultas Farmasi,  
Universitas Indonesia

**Kata kunci :** Kitosan, gelasi ionik, nanopartikel, natrium tripolifosfat, verapamil hidroklorida

---

**Korespondensi:**

Raditya Iswandana  
Email: raditya@farmasi.ui.ac.id

## PENDAHULUAN

Verapamil merupakan suatu obat yang digunakan sebagai antiaritmia dan antiangina. Selain itu, verapamil dapat juga digunakan pada penanganan hipertensi. Saat ini verapamil tersedia dalam bentuk verapamil hidroklorida sebagai tablet untuk penggunaan oral maupun dalam bentuk larutan untuk penggunaan injeksi intra vena (1).

Bioavailabilitas dari verapamil yang diberikan secara oral sangat rendah yaitu hanya sekitar 10 sampai 23%, dikarenakan adanya metabolisme lintas pertama yang oleh hati dirombak menjadi metabolit dan dieksresi sebanyak 70% melalui urin dan 10% melalui tinja (2). Hal itu mengakibatkan pemberian dosis verapamil menjadi besar dan juga pemberiaannya menjadi berkali-kali dalam sehari.

Dalam penelitian ini dilakukan rancangan sediaan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. Kelebihan menggunakan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat antara lain ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimanipulasi sesuai dengan target pengobatan, nanopartikel mengatur dan memperpanjang pelepasan obat selama proses transpor obat ke sasaran, dan sistem nanopartikel dapat diterapkan untuk berbagai sasaran pengobatan karena nanopartikel masuk ke dalam sistem peredaran darah dan dibawa oleh darah menuju target pengobatan (3).

Dalam rangka meningkatkan bioavailabilitas verapamil, maka verapamil dibuat dalam bentuk nanopartikel. Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel berbentuk padat dengan ukuran sekitar 10 – 1000 nm. Zat aktif dapat terlarut, terperangkap, terenkapsulasi, atau tertempel pada matriks nanopartikel (3). Pembuatan nanopartikel dapat menggunakan beberapa metode seperti metode penguapan pelarut, metode emulsifikasi dan metode gelasi ionik (3). Di antara metode-metode tersebut, metode gelasi ionik dinilai sebagai metode yang paling mudah dilakukan. Metode gelasi ionik melibatkan proses sambung

silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik seringkali diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk. Contoh pasangan polimer yang dapat digunakan untuk gelasi ionik ini antara lain kitosan dengan tripolifosfat (4).

Kitosan merupakan polisakarida linear yang dihasilkan dari deasetilasi senyawa kitin yang terkandung dalam cangkang suku crustaceae seperti udang, lobster, kepiting dan sebagainya (5). Dengan melihat kenyataan yang ada, penggunaan kitosan dari kulit udang bagi Indonesia yang memiliki wilayah perairan yang sangat luas dan sumber daya alam laut yang melimpah, sangatlah menjanjikan. Dengan demikian penggunaan metode gelasi ionik antara kitosan dengan tripolifosfat pada pembuatan nanopartikel akan semakin meningkatkan penggunaan kitosan sebagai bahan baku industri farmasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengoptimalkan metode gelasi ionik antara kitosan dan natrium tripolifosfat guna mendapatkan formulasi nanopartikel terbaik.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Kitosan (derajat asetilasi  $\pm 90\%$ ) (Biotech Surindo, Indonesia), natrium tripolifosfat (Wako, Jepang), verapamil hidroklorida (Ricordati, Italia), kalium hidrogen fosfat (Merck, Jerman), natrium hidroksida (Merck, Jerman), kalium bromida (Indonesia), asam borat (JT.Baker Chemical Co., USA), asam asetat glasial (Merck, Jerman), dan aqua demineralisata (Indonesia).

### Alat

Pengaduk magnetik (IKA, Jerman), *homogenizer* (Omni-Multimix Inc., Malaysia), timbangan analitik tipe 210-LC (Adam, Amerika Serikat), spektrofotometer UV-Vis 1601 (Shimadzu, Je-

pang), FT-IR (Shimadzu, Jepang), *zetasizer* (Delsa™ Nano & Malvern, Amerika Serikat), mikroskop transmisi elektron JEM-1400 (JEOL Ltd., Jepang), *freeze dryer*, sentrifugator (Kubota 5100, Jepang), *particle size analyzer* (Delsa™ Nano, Amerika Serikat), *scanning electron microscope* JSM-5310 LV (JEOL Ltd., Jepang), pH meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), dan peralatan laboratorium lain.

## Cara Kerja

### Preparasi Larutan Kitosan

Kitosan sebanyak 200 mg dilarutkan dalam 100 mL larutan asam asetat 1% dengan menggunakan pengaduk magnetik. Cara pembuatan asam asetat 1% adalah dengan mencampurkan 10,0 mL asam asetat glasial dalam aquadest hingga 1000,0 mL.

### Preparasi Larutan Natrium Tripolifosfat

Natrium tripolifosfat sebanyak 40 mg dilarutkan dalam 40 mL aqua demineralisata dengan menggunakan pengaduk magnetik.

## Pembuatan Nanopartikel (Metode Gelasi Ionik)

### a. Metode 1a

Verapamil hidroklorida ditimbang sebanyak 3 gram kemudian dilarutkan dalam larutan kitosan dengan menggunakan pengaduk magnetik. Selanjutnya larutan natrium tripolifosfat diteteskan tetes demi tetes dengan kecepatan tetap (0,75 mL/menit) ke dalam larutan campuran tersebut secara terus menerus di bawah putaran pengaduk magnetik dengan kecepatan 400 rpm pada temperatur kamar (25°C) hingga semua larutan natrium tripolifosfat habis dan terbentuk suspensi nanopartikel.

### b. Metode 1b

Verapamil hidroklorida ditimbang sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan dalam larutan kitosan dengan menggunakan pengaduk magnetik. Selanjutnya larutan natrium tripolifosfat diteteskan tetes demi tetes dengan kecepatan tetap (0,75 mL/menit) ke dalam larutan campuran tersebut secara terus menerus di bawah putaran pengaduk magnetik dengan kecepatan 400 rpm pada temperatur kamar (25°C) hingga semua larutan natrium tripolifosfat habis dan terbentuk suspensi nanopartikel.

### c. Metode 2

Verapamil hidroklorida ditimbang sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan dalam larutan kitosan dengan menggunakan pengaduk magnetik. Selanjutnya larutan natrium tripolifosfat diteteskan tetes demi tetes dengan kecepatan tetap (0,75 mL/menit) ke dalam larutan campuran tersebut secara terus menerus di bawah putaran pengaduk magnetik dengan kecepatan 400 rpm pada temperatur kamar (25°C) hingga semua larutan natrium tripolifosfat habis dan terbentuk suspensi nanopartikel. Selanjutnya suspensi nanopartikel yang terbentuk diaduk dengan homogenizer kecepatan 3000 rpm selama 30 menit.

### d. Metode 3

Verapamil hidroklorida ditimbang sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan dalam larutan kitosan dengan menggunakan pengaduk magnetik. Selanjutnya larutan natrium tripolifosfat 40 mL dituang langsung ke dalam larutan campuran tersebut pada temperatur kamar (25°C) di bawah putaran homogenizer dengan kecepatan 3000

**Tabel 1.** Formula nanopartikel sambung silang multi-ion

Formula	Verapamil hidroklorida	Kitosan	Natrium tripolifosfat	Metode
A	3 gr	200 mg/ 100 mL	40 mg/ 40 mL	1a
B	5 gr	200 mg/ 100 mL	40 mg/ 40 mL	1b
C	5 gr	200 mg/ 100 mL	40 mg/ 40 mL	2
D	5 gr	200 mg/ 100 mL	40 mg/ 40 mL	3

rpm selama 30 menit hingga terbentuk suspensi nanopartikel.

#### **Pengukuran Persen Efisiensi Penjerapan Verapamil Hidroklorida dalam Suspensi Nanopartikel Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis**

5,0 mL suspensi ditambahkan 5,0 mL dapar alkali borat pH 9,7. Selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 30 menit, supernatan diambil 1,0 mL dan diencerkan dalam labu tentukur dengan menggunakan aqua demineralisata hingga 25,0 mL, kemudian 1,0 mL dari larutan sebelumnya diencerkan kembali dengan aqua demineralisata hingga 25,0 mL (6). Serapan larutan tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dan dihitung kadarnya dengan menggunakan persamaan kurva kalibrasi. Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali. Hasil dihitung sebagai verapamil hidroklorida bebas.

$$\% \text{ Efisiensi penjerapan} = \frac{\text{total obat} - \text{obat bebas dalam supernatan}}{\text{total obat}} \times 100\%$$

#### **Penetapan Distribusi Ukuran Partikel dan Potensial Zeta**

Penentuan ukuran partikel, potensial zeta, dan indeks polidispersitas dilakukan dengan cara mendispersikan nanopartikel dengan aquadest pada suhu 25°C pada perbandingan 1/100 (v/v). Ketiga pengukuran tersebut dilakukan dengan menggunakan alat *Zetasizer* (7).

#### **Mikroskop Transmisi Elektron**

Mikroskop transmisi elektron digunakan untuk menguji morfologi nanopartikel dan ukuran partikel yang dihasilkan (8).

#### **Pengeringan Nanopartikel yang Dihasilkan**

Nanopartikel yang didapatkan dibekukan dengan nitrogen cair dan diliofilisasi selama 12 jam untuk mendapatkan nanopartikel kitosan-natrium tripolifosfat kering dengan menggunakan alat *freeze dryer*.

#### **Morfologi permukaan serbuk nanopartikel dengan SEM**

*Scanning electron microscopy* (SEM) digunakan untuk mempelajari morfologi permukaan serbuk nanopartikel yang mengandung verapamil hidroklorida dengan eksipien kitosan-tripolifosfat.

#### **Analisis FT-IR (Fourier Transform Infra Red)**

Spektrum FT-IR dari kitosan dan nanopartikel kitosan-natrium tripolifosfat dilakukan pada daerah 4000-400 cm<sup>-1</sup>. Spektrum FT-IR digunakan untuk menentukan keberadaan dari natrium tripolifosfat dan kitosan dalam nanopartikel kering. Serbuk disiapkan menggunakan KBr dibentuk *pellet* (9).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Pembuatan Nanopartikel (Metode Gelasi Ionik)**

Metode gelasi ionik melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik seringkali diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk. Dalam penelitian ini digunakan kitosan dan tripolifosfat sebagai bahan pembentuk nanopartikel. Kitosan yang merupakan polimer kationik dapat bereaksi dengan anion multivalen seperti tripolifosfat. Prosedur sederhana tersebut meliputi pencampuran dua fase cair dimana fase yang satu mengandung kitosan dan fase yang satu mengandung anion multivalen yaitu tripolifosfat (10).

Fase cair pertama adalah larutan kitosan yang didapatkan dengan melarutkan kitosan sebanyak 200 mg dalam 100 mL larutan asam asetat 1% dengan menggunakan pengaduk magnetik. Larutan ini memiliki warna sedikit kekuningan, agak kental, dan beraroma khas asam asetat. Fase cair kedua adalah larutan tripolifosfat yang didapatkan dengan melarutkan natrium tripolifosfat se-

banyak 40 mg dalam 40 mL aqua demineralisata dengan menggunakan pengaduk magnetik. Larutan ini tidak memiliki warna dan bau.

Selanjutnya kedua cairan tersebut dicampurkan dengan menggunakan empat metode pencampuran yang berbeda. Perbedaan yang ada adalah pada saat mencampurkan larutan tripolifosfat ke dalam larutan kitosan (tetesan dengan kecepatan tetap 0,75 mL/menit atau dituang langsung), banyaknya jumlah verapamil hidroklorida yang digunakan (3 gram atau 5 gram), dan penggunaan *homogenizer* dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit atau tidak. Perbedaan metode ini dimaksudkan untuk melihat perbedaan karakter pada nanopartikel sambung silang yang dihasilkan. Hasil pembuatan nanopartikel verapamil hidroklorida dapat dilihat pada Gambar 1.

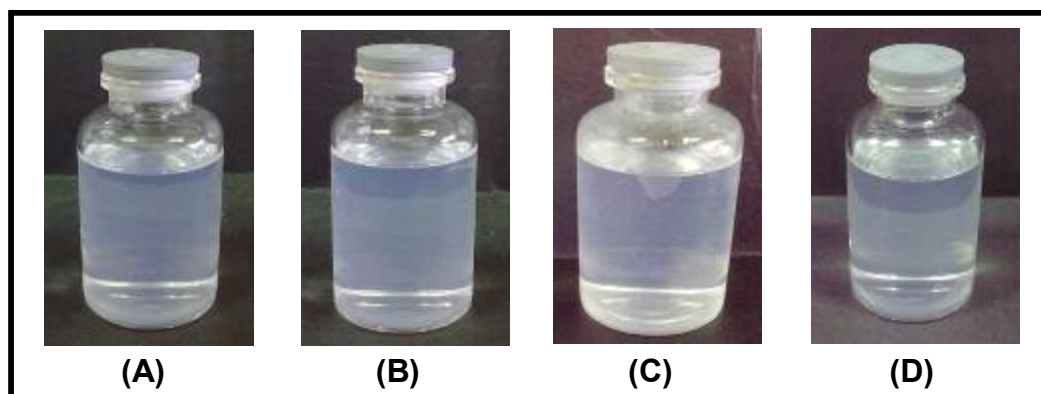
#### **Pengukuran Persen Efisiensi Penjerapan Verapamil Hidroklorida Dalam Suspensi Nanopartikel Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis**

Pada metode ini digunakan dapar alkali borat pH 9,7 yang ditambahkan kepada suspensi nanopartikel. Dapar alkali borat pH 9,7 diharapkan dapat membuat nanopartikel kitosan-tripolifosfat mengkerut akibat interaksi pH, sehingga diasumsikan pada keadaan ini tidak ada verapamil hidroklorida yang terlepas atau keluar. Selanjutnya, suspensi disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 30 menit untuk mengendapkan nanopartikel yang mengkerut. Supernatan diambil, kemudian dihitung kadarnya. Hasil yang

didapatkan merupakan verapamil hidroklorida bebas.

Persen efisiensi penjerapan rata-rata verapamil hidroklorida di dalam nanopartikel yang didapat dari perhitungan adalah sebesar  $57,02 \pm 1,58\%$  untuk formula B,  $55,71 \pm 0,28\%$  untuk formula C, dan  $60,25 \pm 1,55\%$  untuk formula D.

Dari data yang diperoleh, didapatkan bahwa efisiensi penjerapan dari verapamil hidroklorida pada pembuatan nanopartikel dengan menggunakan metode gelasi ionik masih cukup rendah. Hal ini kemungkinan diakibatkan dari penggunaan zat aktif yang berupa verapamil hidroklorida memiliki sifat polar, sedangkan dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan dengan menggunakan metode gelasi ionik ini lebih ditujukan untuk zat aktif yang memiliki sifat non-polar. Hasil efisiensi penjerapan yang didapatkan pada penelitian-penelitian tersebut cukup tinggi jika dibandingkan dengan penggunaan verapamil hidroklorida pada penelitian ini. Di samping itu, persen efisiensi penjerapan yang rendah pada penelitian ini diakibatkan karena tidak adanya pengaturan tingkat keasaman (pH) pada saat pembentukan nanopartikel dilakukan, sehingga tingkat disosiasi antara molekul obat, polimer, dan bahan penaut silang yang digunakan tidak diatur. Hal ini akan berdampak pada pembentukan gugus ionik antara obat, polimer, dan bahan penaut silang yang memungkinkan terjadinya ikatan menjadi sedikit, sehingga efisiensi penjerapan menjadi rendah.



**Gambar 1.** Larutan suspensi nanopartikel: formula A (A), formula B (B), formula C (C) dan formula D (D)



**Penetapan Distribusi Ukuran Partikel**

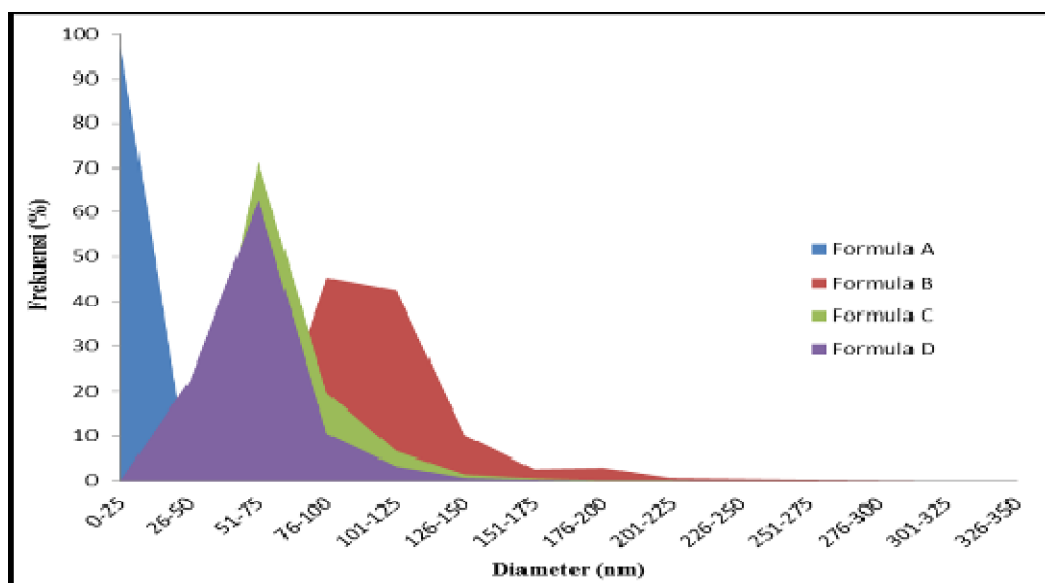
Ukuran partikel ketiga formula diukur dengan menggunakan alat zetasizer. Semua metode pembuatan sudah menunjukkan hasil ukuran dalam rentang nanopartikel, dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 2. Pada pembuatan nanopartikel dengan metode gelas ionik, ukuran nanopartikel dapat dipengaruhi oleh konsentrasi polimer yang digunakan, konsentrasi zat aktif yang digunakan, kecepatan tetesan agen penaut silang, dan kecepatan putaran pada saat pembuatan (3).

Hasil yang diperoleh menunjukkan formula A memiliki ukuran yang lebih kecil dari formula B, C, dan D karena konsentrasi zat aktif yang di-

tambahkan lebih kecil, namun pada pengukuran zeta potensial yang dilakukan terhadap suspensi nanopartikel dengan formula A tidak mendapatkan hasil. Kemungkinan hal ini terjadi karena konsentrasi zat aktif yang digunakan terlalu kecil. Oleh karena itu, variasi zat aktif pada formula B, C, dan D ditingkatkan agar mendapatkan hasil pada pengukuran zeta potensial. Hasil nanopartikel dengan formula B memiliki ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan dengan nanopartikel dengan formula C dan D, karena pada metode ini kecepatan yang digunakan pada saat pembuatan nanopartikel lebih rendah dari formula C dan D. Pada formula C menunjukkan ukuran yang lebih

**Tabel 2.** Data distribusi ukuran dan indeks polidispersitas nanopartikel berbagai formula

Formula	Distribusi Ukuran Partikel	Indeks polidispersitas
A	D (10%) = 10,9 nm; D (50%) = 12,4 nm; D (90%) = 17,5 nm;	0,475
B	D (10%) = 81,1 nm; D (50%) = 96,5 nm; D (90%) = 141,6 nm;	0,322
C	D (10%) = 52,0 nm; D (50%) = 61,8 nm; D (90%) = 90,6 nm;	0,279
D	D (10%) = 46,1 nm; D (50%) = 54,9 nm; D (90%) = 80,2 nm;	0,252



**Gambar 2.** Diagram distribusi ukuran partikel antar formula

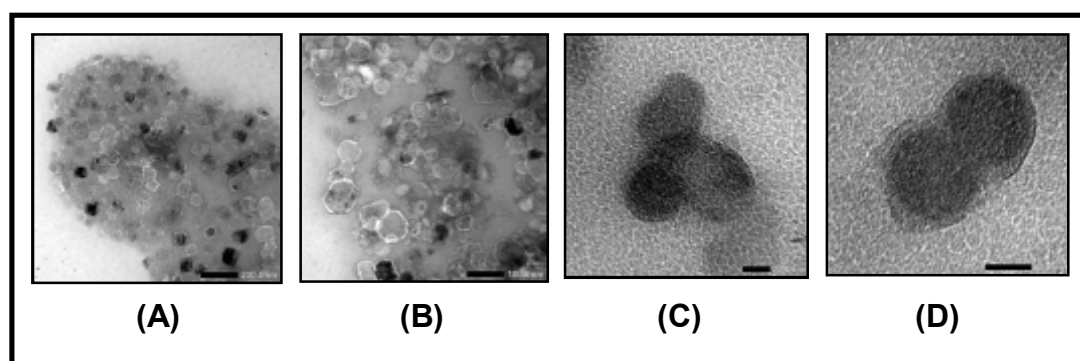
kecil dari formula B, namun lebih besar dari formula D, hal ini terjadi karena kemungkinan partikel yang terbentuk akibat proses penetasan mengalami pengecilan ukuran kembali akibat putaran *homogenizer* dengan kecepatan 3000 rpm yang digunakan. Pada formula D, pada saat pencampuran langsung di-*homogenizer* dengan kecepatan 3000 rpm sehingga interaksi antara gugus amin dari kitosan dengan ion negatif tripolifosfat membentuk nanopartikel dengan ukuran yang lebih kecil namun tidak terlalu signifikan jika dibandingkan dengan formula C. Penggunaan formula D memiliki keunggulan dibandingkan dengan formula C, yaitu waktu pembuatan lebih cepat karena larutan natrium tripolifosfat langsung dituangkan bukan melalui proses penetasan. Namun perlu untuk diperhatikan bahwa kecepatan putaran dapat menyebabkan terjadinya gelembung udara pada saat pembuatan nanopartikel yang dapat mempengaruhi proses interaksi antara gugus amin dari kitosan dengan ion negatif tripolifosfat sehingga mengganggu proses pembentukan nanopartikel.

### Potensial Zeta

Pada hasil pengujian potensial zeta, suspensi nanopartikel dengan metode A tidak dapat terukur. Hal ini kemungkinan karena konsentrasi zat aktif yang ada di dalamnya terlalu kecil sehingga tidak dapat terukur. Potensial zeta suspensi nanopartikel dengan metode lainnya menunjukkan memiliki muatan positif. Hal ini berhubungan dengan tipe mekanisme pembentukan nanopartikel secara gelasi ionik, dimana muatan positif dari gugus amin kitosan dinetralisasi melalui interaksi dengan muatan negatif dari polianion natrium tripolifosfat. Residual gugus amin dari kitosan yang bermuatan positif menimbulkan nilai potensial zeta yang positif (8). Formula B menunjukkan nilai potensial zeta sebesar +15,73 mV, formula C menunjukkan potensial zeta sebesar +21,82 mV, dan formula D menunjukkan potensial zeta sebesar +25,46 mV. Nilai tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel dengan formula C dan D sebagai suspensi koloid yang mendekati stabil karena sudah mendekati nilai 30 mV (Tabel 3).

**Tabel 3.** Perbandingan karakteristik antar formula nanopartikel

Formula	Ukuran Partikel	Potensial Zeta	% Efisiensi Penjerapan	Morfologi	Konfirmasi FT-IR
A	14,2 nm	NA	NA	Kurang sferis	OK
B	110,8 nm	+15,73 mV	57,02 ± 1,58%	Kurang sferis	OK
C	70,8 nm	+21,82 mV	55,71 ± 0,28%	Sferis	OK
D	62,8 nm	+25,46 mV	60,25 ± 1,55%	Sferis	OK

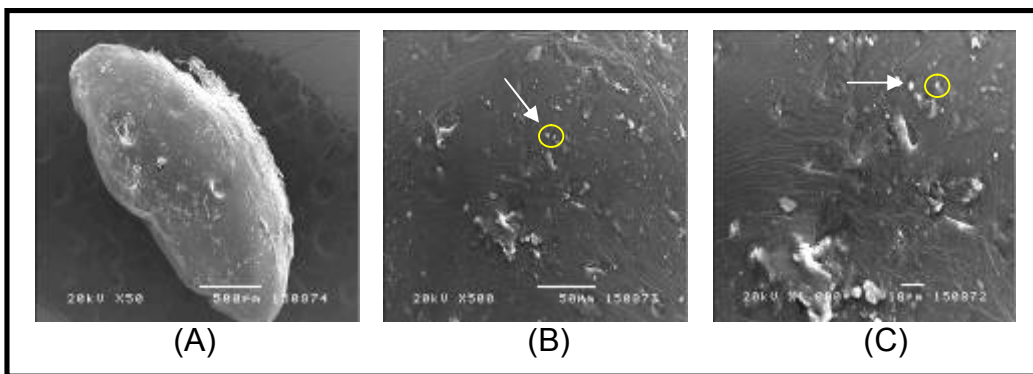


**Gambar 3.** Hasil mikroskop transmisi elektron: (A) formula A, (B) formula B, (C) formula C, (D) formula D

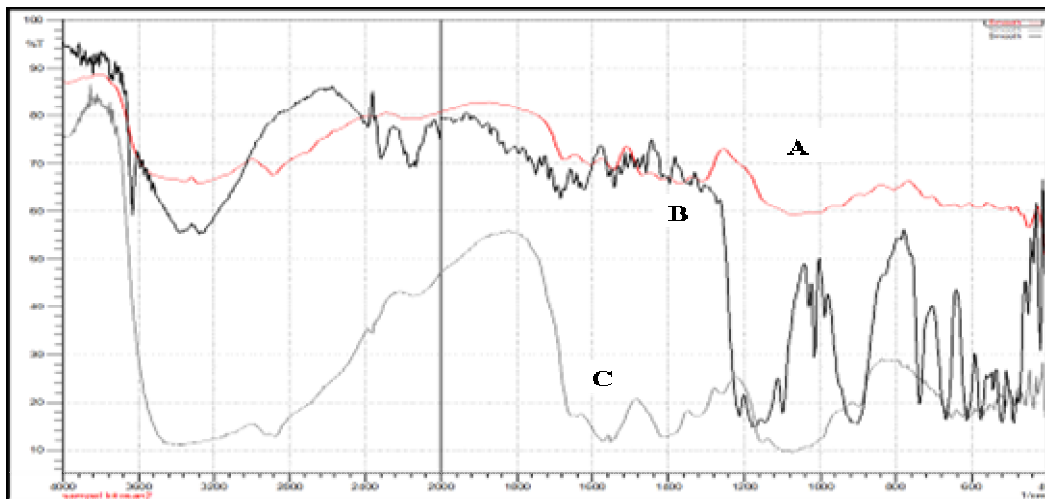




**Gambar 4.** Hasil pengeringan nanopartikel dengan menggunakan *freeze dryer*



**Gambar 5.** Hasil SEM serbuk nanopartikel kering; (A) perbesaran 50x, (B) perbesaran 500x, dan (C) perbesaran 1000x



**Gambar 6.** Spektrum infra merah: (A) kitosan, (B) natrium tripolifosfat, dan (C) kitosan – tripolifosfat

### Mikroskop Transmisi Elektron

Mikroskop transmisi elektron digunakan untuk menguji morfologi nanopartikel dan konfirmasi ukuran partikel yang dihasilkan dari pengukuran distribusi ukuran partikel (8). Pada

pembuatan nanopartikel dengan menggunakan formula A dan B nanopartikel yang dihasilkan belum cukup sferis. Sedangkan pada penggunaan formula C dan D menghasilkan nanopartikel yang sferis. Hasil mikroskop transmisi elektron dapat

dilihat pada Gambar 3. Adapun serbuk nanopartikel hasil pengeringan dengan freeze dryer dapat dilihat pada Gambar 4. Serbuk yang dihasilkan kemudian diamati dengan SEM dan menunjukkan hasil seperti Gambar 5.

### Analisis FT-IR (Fourier Transform Infra Red)

Hasil analisis FT-IR dapat dilihat pada Gambar 6 untuk kitosan, natrium tripolifosfat, dan kitosan – tripolifosfat. Dari gambar, dapat dilihat bahwa kitosan mempunyai bilangan gelombang 1585  $\text{cm}^{-1}$  menandakan adanya gugus N-H untuk amin primer, 1655  $\text{cm}^{-1}$  untuk gugus C=O amida dan 1421  $\text{cm}^{-1}$  C-N amida. Pada bilangan gelombang 3000 – 3400  $\text{cm}^{-1}$  terdapat puncak daerah serapan yang menunjukkan adanya gugus -OH- pada struktur glukosamin. Puncak-puncak daerah serapan tersebut merupakan karakteristik dari struktur polisakarida pada kitosan.

Bilangan gelombang pada 3449  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya stretching vibrasi dari gugus -NH<sub>2</sub> dan -OH. Pada spektrum FT-IR dari kitosan yang tertaut silang, puncak pada bilangan gelombang 1655  $\text{cm}^{-1}$  menghilang dan muncul 2 puncak

baru pada 1645  $\text{cm}^{-1}$  dan 1554  $\text{cm}^{-1}$ . Hilangnya bilangan gelombang tersebut kemungkinan diakibatkan terjadinya ikatan antara ion fosfor dan amonium. Kitosan yang mengalami tautan silang juga menunjukkan puncak untuk P=O pada bilangan gelombang 1155  $\text{cm}^{-1}$ .

### KESIMPULAN

Karakter dari formula nanopartikel terpilih adalah formula yang memiliki ukuran partikel yang terkecil (berukuran nano), memiliki potensial zeta yang terbesar, memiliki efisiensi penjerapan yang tinggi, memiliki morfologi yang baik, dan dapat diterima pada konfirmasi dengan FT-IR.

Berdasarkan hasil karakterisasi tersebut menunjukkan bahwa formula D adalah yang terbaik dengan hasil ukuran partikel 62,8 nm, potensial zeta +25,46 mV, memiliki efisiensi penjerapan sebesar  $60,25 \pm 1,55\%$ , memiliki morfologi yang sferis (baik), serta pada konfirmasi dengan FT-IR menunjukkan terjadinya tautan silang.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Hemanshu SS, Kakuji T, dan Yie WC. Transdermal controlled delivery of verapamil: Characterization of in vitro skin permeation. *International Journal of Pharmaceutics* 1992; 86: 167-173.
2. Martindale the extra pharmacopeia (28th ed.). London: The Pharmaceutical Press, 1982.
3. Mohanraj VJ dan Chen Y. Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2006; 561-573.
4. Swarbrick J. (ed).. *Encyclopedia of pharmaceutical technology* (3rd ed., vol. 4). New York: Informa Healthcare USA Inc., 2007.
5. Sakkinen M. Biopharmaceutical evaluation of microcrystalline chitosan as release rate controlling hydrophilic polymer in granules for gastroretentive drug delivery. Academic Dissertation Faculty of Science of the University of Helsinki, 2003.
6. Yaowalak B, Ampol M, dan Bernd WM. Chitosan drug binding by ionic interaction. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2006; 62: 267-274.
7. Xiangrong S, Yu Z, Wenbin W, Yueqi B, Zheng C, Qihong C, Yuanbo L, dan Shixiang H. PLGA nanoparticles simultaneously loaded with vincristine sulfate and verapamil hydrochloride: Systematic study of particle size and drug entrapment efficiency. *International Journal of Pharmaceutics* 2008; 350: 320-329.
8. Avadi MR, Assal MMS, Nasser M, Saideh A, Fatemeh A, Rassoul D, dan Morteza R. Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 2010; 6: 58-63.

9. De Moura M, Auada FA, Bustillos RJA, McHugh TH, Krochta JM, dan Mattoso LHC. Improves barrier and mechanical properties of novel hydroxypropyl methylcellulose edible film with chitosan/tripolyphosphate nanoparticles. *Journal of Food Engineering* 2009; 92: 448-453.
10. Yu HL, Kiran S, Kurt ML, Jyuhn HJ, Fwu LM, Han WY, dan Hsing WS. Multi-ion-crosslinked nanoparticles with pH-responsive characteristics for oral delivery of protein drugs. *Journal of Controlled Release* 2008; 132: 141-149.