



**PREPARASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL KITOSAN-
NARINGENIN DENGAN VARIASI RASIO MASSA KITOSAN-NATRIUM
TRIPOLIFOSFAT**

SKRIPSI

Oleh:

Helmi Nur Laili

102210101011

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2014



**PREPARASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL KITOSAN-
NARINGENIN DENGAN VARIASI RASIO MASSA KITOSAN-NATRIUM
TRIPOLIFOSFAT**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Helmi Nur Laili

102210101011

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2014

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan hasil kerja kerasku ini untuk orang-orang yang telah memberi kasih sayang dihidupku:

1. Ibukku Sutatik
2. Bapakku Kardi Wibowo

Terima kasih untuk segalanya.

MOTTO

Life is not about waiting for the storm pass, it's about learning to Dance in the Rain
(Anonim)

Whatever you are, be a good one
(Abraham Lincoln)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Helmi Nur Laili

NIM : 102210101011

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin Dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia menanggung sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 28 Mei 2014

Yang menyatakan,



Helmi Nur Laili

NIM. 102210101011

SKRIPSI

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL KITOSAN-
NARINGENIN DENGAN VARIASI RASIO MASSA KITOSAN-NATRIUM
TRIPOLIFOSFAT**

Oleh:

Helmi Nur Laili

102210101011

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lina Winarti, S.Farm, M.Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Lusita Oktora R.K.S., S.F, M.Sc., Apt

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin Dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Selasa

tanggal : 20 Mei 2014

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Pembimbing Utama,



Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 197910192006042002

Dosen Pembimbing Anggota, -



Lusia Oktara R.K.S., SF, M.Sc., Apt

NIP. 197910032003122001

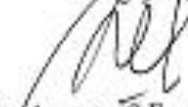
Penguji I,



Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt

NIP. 198410082008121004

Penguji II,



Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 198401242008011001

Mengesahkan



Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm

NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin Dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat: Helmi Nur Laili, 102210101011; 2014; 80 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Naringenin merupakan flavonoid yang aktivitas biologisnya telah banyak diteliti dan dilaporkan sebagai antitumor, antiinflamasi, hepatoprotektor, antibakteri, dan antioksidan. Naringenin sangat sukar larut dalam air sehingga absorpsinya dalam tubuh jelek dan bioavailabilitasnya rendah. Kelemahan-kelemahan ini menyebabkan naringenin membutuhkan strategi khusus dalam formulasinya.

Pada penelitian ini strategi formulasi yang dipilih untuk menghantarkan naringenin adalah sistem pembawa nanopartikel (*nanocarrier*) dengan metode preparasi yang dipilih adalah metode gelasi ionik. Polimer yang digunakan adalah kitosan, *crosslinking agent* yang digunakan adalah natrium tripolifosfat (NaTPP), surfaktan yang digunakan adalah tween 80. Rasio massa kitosan dan NaTPP berpengaruh terhadap pembentukan nanopartikel sehingga berpengaruh juga terhadap persentase penjerapan naringenin (*% Entrapment Efficiency/ EE*).

Optimasi diperlukan untuk menentukan komposisi konsentrasi/massa kitosan dan NaTPP yang tepat. Metode optimasi yang digunakan adalah desain faktorial. Penelitian ini menggunakan 2 faktor yang dirancang berdasarkan desain faktorial sehingga menghasilkan 4 rancangan formula. *% Entrapment Efficiency* dipilih sebagai respon untuk menentukan formula optimum dan selanjutnya dikarakterisasi.

Hasil pengukuran *% Entrapment Efficiency* menunjukkan bahwa Fb memiliki nilai tertinggi. Konsentrasi kitosan memberikan efek negatif 1,27 artinya semakin tinggi konsentrasi kitosan yang ditambahkan maka *% EE* nanopartikel kitosan-naringenin akan menurun, sedangkan NaTPP memiliki efek positif 1,11 artinya semakin tinggi konsentrasi NaTPP yang ditambahkan maka *% EE* nanopartikel kitosan-naringenin akan semakin meningkat. Interaksi antara kedua faktor ini

memberikan efek positif 0,45 yang berarti bahwa interaksi antara konsentrasi kitosan dan natrium tripolifosfat dapat meningkatkan nilai % EE.

Penentuan formula optimum menggunakan desain faktorial dengan kriteria respon yang diinginkan adalah % *Entrapment Efficiency* 40-42,12%. Daerah optimum yang berwarna kuning pada *overlay plot* menunjukkan jumlah kombinasi konsentrasi kitosan dan NaTPP yang dapat memberikan respon optimum yaitu 0,06%-0,0606777% untuk kitosan dan 0,0970833%-0,1% untuk NaTPP.

Karakterisasi formula optimum terpilih yaitu Fb dengan rasio massa kitosan dan NaTPP 3:1 secara keseluruhan memenuhi persyaratan dengan ukuran partikel sebesar $13,2 \pm 2,6$ nm, distribusi ukuran bersifat monodispers dengan PDI sebesar 0,443, zeta potensial sebesar 15,23 mV, terbentuk kompleks kitosan-TPP, dan morfologi partikel bersifat relatif cukup sferis. Berdasarkan hasil tersebut maka Fb dapat digunakan untuk pembuatan nanopartikel kitosan-naringenin.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin Dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program sarjana farmasi (S1) Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lusya Oktora R.K.S., SF, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik;
3. Bapak Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Bapak Moch. Amrun Hidayat, S.Si., Apt., M. Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan mendorong dari semester awal hingga akhir;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis;
6. Ibu Itus, Mbak Titin, Mbak Dinik, Mbak Indri, Mbak Hanny yang selalu membantu penulis selama melakukan penelitian di laboratorium;

7. Kedua orang tuaku, Bapak Kardi Wibowo dan Ibuk Sutatik, Mbak Ike May Shanty, Adik Renny Tri Jayanty, Mas Moh. Khoiron, satu-satunya keponakanku, si '*cimud*' Zidane Juan Alvaro. Terima kasih atas pengorbanan, semangat, dukungan, canda tawa, perhatian, kasih sayang, dan doa yang selalu tercurah. Aku sayang kalian;
8. Sahabat hidupku, Mas Khoirul Farid, S.E., terima kasih telah menjadi bagian penting dalam perjalanan ini. *Thanks for everythings*;
9. Sahabat, teman berbagi suka dan duka, keluarga kost "ZepZep", Dila, tetangga kamar dan teman pertama yang aku "temukan" saat PK2, Wima, Nisa', Ajeng, Novi, Dian, Denise, dan Shinta, orang-orang yang mengenalku jauh dari yang aku tahu. Semoga kita bisa menjadi suatu kisah indah yang tak lekang oleh jaman;
10. Tim skripsi "Nano-nano", Dian Ayu Eka Pitaloka, Alief Rizky, dan David Irawan, yang telah berjuang bersama-sama dalam penyelesaian tugas akhir ini;
11. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan, Kur-kur, Pepet, Lambe, Hanif, Komting, Ayuk, Indri, Tira, Nina, Debong, Rindu, Agil, Bella yang selalu siap memberi bantuan tenaga, pikiran, dan perhatian yang besar selama ini;
12. Sister Irwin dan Kak Kun, terima kasih buat "halaman" skripsi ini.
13. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2010 yang telah berjuang bersama-sama untuk mencapai kelulusan dan saling memberikan semangat, tenaga dan pikiran selama ini;
14. Keluarga Fakultas Farmasi Universitas Jember dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan.

Jember, 28 Mei 2014

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xix
BAB 1.PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Nanopartikel	5
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Nanopartikel	5
2.1.2 Aplikasi Teknologi Nanopartikel.....	5
2.1.3 Keuntungan dan Kekurangan Nanopartikel	6
2.1.4 Metode Preparasi Nanopartikel Kitosan	7
2.1.5 Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin	11
2.2 Desain Faktorial	13

2.3 Tinjauan Bahan	14
2.3.1 Naringenin.....	14
2.3.2 Kitosan	16
2.3.3 Natrium Tripolifosfat (NaTPP).....	18
2.3.4 Tween 80.....	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	22
3.1 Rancangan Penelitian	22
3.2 Bahan Penelitian	22
3.3 Alat Penelitian	22
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
3.5 Prosedur Penelitian	24
3.5.1 Optimasi Formula.....	24
3.5.2 Preparasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin	26
3.5.3 Pembuatan Kurva Baku Naringenin.....	27
3.5.4 Pengukuran % <i>Entrapment Efficiency</i>	28
3.5.5 Penentuan Formula Optimum dengan Software <i>Design</i> <i>Expert 9.0.2 Trial version</i>	28
3.5.6 Preparasi Formula Optimum Terpilih	29
3.5.7 Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Preparasi dan Optimasi Formula Nanopartikel Kitosan-Naringenin	32
4.2 Hasil Analisis Penentuan % <i>Entrapment Efficiency</i>	36
4.2.1 Penentuan panjang gelombang maksimum naringenin dalam etanol 96%	36
4.2.2 Hasil pembuatan kurva baku naringenin dalam etanol 96%	37
4.2.3 Hasil pengukuran % <i>Entrapment Efficiency</i> (% EE)	37
4.3 Hasil Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Formula	

Optimum.....	39
4.4 Hasil Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin.....	44
4.4.1 Ukuran, distribusi ukuran, da indeks polidispersitas.....	44
4.4.2 Zeta potensial	46
4.4.3 Pembentukan kompleks nanopartikel kitosan-naringenin....	48
4.4.4 Morfologi partikel	54
BAB 5. PENUTUP	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

3.1 Rancangan umum desain faktorial	24
3.2 Susunan <i>level</i> faktor berdasarkan desain faktorial	25
3.3 Rancangan formula	26
4.1 Rancangan formula berdasarkan desain faktorial	32
4.2 Hasil uji sedimentasi	35
4.3 Hasil pengukuran % <i>Entrapment Efficiency</i>	38
4.4 Hasil respon % <i>Entrapment Efficiency</i>	39
4.5 Nilai efek faktor konsentrasi kitosan, NaTPP, dan interaksi keduanya	40
4.6 Solusi yang ditawarkan	44

DAFTAR GAMBAR

2.1 Tipe Nanopartikel.....	5
2.2 Interaksi kitosan dengan TPP (a) deprotonasi, (b) <i>ionic cross-linking</i>	9
2.3 Skema representasi metode gelasi ionik	10
2.4 Struktur kimia naringenin	15
2.5 Struktur kimia kitosan	16
2.6 Proses deasetilasi kitin menjadi kitosan.....	17
2.7 Struktur kimia natrium tripolifosfat	19
2.8 Struktur kimia tween 80	20
3.1 Skema langkah kerja penelitian	23
4.1 Proses pembuatan nanopartikel kitosan-naringenin.....	33
4.2 Suspensi nanopartikel kitosan-naringenin tiap formula.....	34
4.3 Spektra panjang gelombang maksimum naringenin dalam etanol 96%	36
4.4 Kurva baku naringenin dalam etanol 96%	37
4.5 <i>Contour plot</i> dari respon % <i>Entrapment Efficiency</i>	42
4.6 <i>Overlay plot</i> dari respon % <i>Entrapment Efficiency</i>	43
4.7 Hasil pengukuran ukuran partikel dan distribusi ukuran dari nanopartikel kitosan-naringenin menggunakan PSA.....	46
4.8 Hasil pengukuran zeta potensial nanopartikel kitosan-naringenin dengan menggunakan PSA.....	47
4.9 Serbuk beku kering hasil <i>freeze dry</i>	49
4.10 Spektra FTIR kitosan murni.....	50
4.11 Spetra FTIR NaTPP murni.....	51
4.12 Spektra FTIR naringenin murni	52
4.13 Spektra FTIR nanopartikel kitosan naringenin dengan metode pelet KBr.....	53

4.14 Hasil pengamatan morfologi nanopartikel kitosan-naringenin dengan <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM) dengan perbesaran 15.000x (a) dan 40.000x (b)	54
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

A. Hasil Pengukuran % <i>Entrapment Efficiency</i>	61
A.1 Tabulasi hasil serapan naringenin dalam etanol 96% pada penentuan panjang gelombang maksimum.....	61
A.2 Hasil pengukuran serapan larutan naringenin dalam etanol 96% dengan satu seri pengenceran	61
A.3 Validasi kurva baku larutan standar naringenin	62
A.4 Tabulasi hasil pengukuran % <i>Entrapment Efficiency</i> nanopartikel kitosan-naringenin	63
B. Hasil Uji Sedimentasi	63
C. Pengujian dengan <i>Design Expert 9.0.2 Trial version</i>	65
C.1 Model desain faktorial dua faktor dengan respon % <i>Entrapment Efficiency</i>	65
C.2 Hasil uji ANOVA % EE	65
C.3 Solusi yang ditawarkan.....	68
D. <i>Safety Data Sheet</i>	69
D.1 Kitosan.....	69
D.2 NaTPP.....	70
D.3 Naringenin	71
E. Hasil PSA	72
E.1 Hasil Analisis Ukuran	72
E.2 Hasil Analisis Zeta Potensial	73

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

C

cP: *centiPascal*

cPs: *centiPascal.second*

F

Fb: Formula b

F: nilai sedimentasi

M

mg: miligram

mL: milliliter

N

nm: nanometer

P

pH: *power of hydrogen*

ppm: *part per milion*

R

r: koefisien korelasi

rpm: rotasi per menit

RSD: *relative standard deviation*

S

SD: srandar deviasi

U

UV: ultraviolet