

## KARAKTERISASI NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN SAWO (*Manilkara zapota* L.) DAN DAUN SUJI (*Pleomole Angustifolia*) DENGAN BERBAGAI VARIASI KOMPOSISI KITOSAN-NATRIUM TRIPOLIFOSFAT

Elya Zulfa, Anita Dwi Puspitasari

Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim,

Semarang

Email:

[elya@unwahas.ac.id](mailto:elya@unwahas.ac.id)

### Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik nanopartikel dari ekstrak daun suji (*Pleomole Anustifolia*)(EDSj) dan daun sawo (*Manilkara zapota* L.) (EDSw) dengan berbagai variasi konsentrasi kitosan. Sediaan nanopartikel dibuat dengan berbagai variasi komposisi kitosan menggunakan metode gelas ionik. Pada nanopartikel EDSj ada 3 variasi komposisi kitosan yakni rasio (6:1); (12:1); dan (18:1) sedangkan pada nanopartikel EDSw ada 3 variasi komposisi kitosan yakni rasio (F1 10:1, F2 5:1, F3 1:1). Sediaan nanopartikel dikarakterisasi menggunakan Particle Size Analyzer, Zeta Sizer dan KLT. Hasil pengujian dianalisa deskriptif. Hasil pengujian dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik sediaan nanopartikel EDSj dan EDSw sudah memenuhi memenuhi syarat dan sediaan nanopartikel EDSj dan EDSw positif mengandung Flavonoid.

**Kata kunci :** daun suji, daun sukun, nanopartikel, kitosan

### PENDAHULUAN

Flavonoid diketahui memiliki beberapa masalah ketika diberikan peroral. Flavonoid memiliki bioavailabilitas yang buruk dan tidak stabil oleh faktor lingkungan seperti temperatur, pH, dan cahaya (Manach, 2004; Stahl, 2002). Dalam bentuk alami, flavonoid sedikit di absorpsi pada gastrointestinal dan usus (Rita *et al.*, 2014).

Teknologi nanopartikel dapat meningkatkan bioavailabilitas obat untuk kelarutan suatu obat yang rendah dalam sirkulasi sistemik (Bhatia *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2005). Kemampuan tersebut berlaku umum pada penghantaran obat secara oral (Martien *et al.*, 2006). Peningkatan kelarutan tersebut dimungkinkan terjadi karena adanya pengecilan ukuran partikel dengan teknologi nano yang dapat meningkatkan luas permukaan sehingga kelarutan obat meningkat, peningkatan tersebut dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasinya (Rawat *et al.*, 2006).

Penyalut yang basa digunakan dalam teknologi nanopartikel dengan bahan aktif dari alam adalah kitosan (Agnihotri *et al.*, 2004). Kitosan di ekstraksi dari limbah kulit hewan golongan *Crustacea* (Wu *et al.*, 2007). Kitosan memiliki sifat *biocompatibel*, tidak beracun, *biodegradabel* (Agnihotri *et al.*, 2004). Dalam pembuatan nanopartikel dengan penyalut kitosan, perlu dilakukan penambahan Natrium Tripolifosfat (Na-TPP) yang digunakan sebagai pasangan ion dari kitosan yang memiliki sifat sebagai anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan. Hasil penelitian Yu Shin *et al.*, (2008) menyimpulkan bahwa penggunaan Na-TPP sebagai salah satu pasangan ionersama dengan kitosan dalam system nanopartikel akan memberikan hasil nanopartikel yang lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang lebih baik.

Tanaman yang diketahui banyak mengandung flavonoid adalah suji (*Pleomele angustifolia*) dan sawo (*Manilkara zapota* L.). Suji diketahui mengandung senyawa flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan serta antihiperkolesteramik (Prangdimurti., 2007). Chanda *et al.*, (2010) telah meneliti daun sawo secara *in vitro* menggunakan metode DPPH menunjukkan nilai 20µg/ml hampir mendekati nilai asam askorbat 11,4 µg/ml sebagai standar antioksidan. Islam *et al.*, (2013) juga meneliti aktivitas antioksidan daun sawo secara *in vivo* menggunakan CCl<sub>4</sub>.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui bagaimana cara pembuatan serta karakterisasi sistem nanopartikel pada EDSj dan daun EDSw dengan berbagai variasi komposisi kitosan-NaTPP.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Daun sawo, daun suji, etanol 70%, kitosan, Na-TPP asam asetat glasial, etanol teknis 96%, etanol p.a Merck, akuades, standar kuersetin, asam format, aseton, kloroform.

### Alat

*Particle Size Analyzer* (PSA) (Horiba SZ-100), *Zeta Sizer* (Horiba SZ-100), *Ultrasonic Homogenizer* (Biologics. Inc 300 V/T), satu set alat perkolasi, satu set *rotary evaporator* (RE) (Heidolph), neraca analitik (Ohaus dan Mettler Toledo), labu ukur (Iwaki), gelas beaker, gelas ukur 100 mL dan 15 mL, pipet volume 5 dan 10 mL, vial, pipet tetes, silika gel 254, Bejana, Uv 254 dan 366.

### Jalannya penelitian

a. Pembuatan ekstrak daun suji (EDSj)

Ekstrak etanol daun suji dibuat dengan cara maserasi, yaitu merendam serbuk EDSj sebanyak 1.855 gram kedalam bejana kemudian diberi etanol 70% sebanyak 12.985 mL. Bejana tersebut ditutup rapat dengan bantuan aluminium foil dan kertas coklat. Perendaman serbuk dilakukan selama 3 hari pada suhu kamar (28-32°C), diaduk selama 15 menit sesering mungkin, kemudian disaring. Ampas diremaserasi dengan etanol 5.565 mL etanol 70% selama 2 hari. Proses berikutnya sama seperti maserasi tahap awal. Maserat yang didapat diuapkan dengan RE suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental.

b. Pembuatan ekstrak daun sawo (EDSw)

Pembuatan EDSw menggunakan metode ekstraksi perkolasi. Serbuk simplisia daun sawo 100 gram dimasukkan ke dalam beker gelas, ditambahkan 149 mL etanol 96% untuk membasahi simplisia. Simplisia yang sudah basah dimasukkan dalam percolator dan ditambahkan pelarut sampai batas atas didiamkan dalam percolator dan ditambahkan pelarut sampai batas atas didiamkan selama 24 jam. Pelarut dikeluarkan dari percolator tiap 3 jam sekali. Perkolasi dilakukan sampai larutan yang keluar dari percolator jernih. Percolat ditampung dalam Erlenmeyer dan diuapkan dengan RE suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental.

c. Pembuatan nanopartikel kitosan EDSj dan EDSw

Formula nanopartikel EDSj dan EDSw dengan variasi konsentrasi kitosan (Tabel I).

**Tabel I. Formula nanopartikel EDSj dan EDSw dengan variasi konsentrasi kitosan**

Bahan	Formula EDSj			Formula EDSw		
	F1a	F2a	F3a	F1b	F2b	F3b
Ekstrak daun suji (EDSj)	8	8	8	-	-	-
Ekstrak daun sawo (EDSw)	-	-	-	20	20	20
Kitosan dalam 6 ml larutan asam asetat glasial 1%	0,1	0,2	0,3	0,01	0,05	0,1
Na-TPP dalam 1 ml Air	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Keterangan : F1a : EDSj, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:10

F2a : EDSj, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:5

F3a : EDSj, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:1

F1b : EDSw, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:6

F2b : EDSw, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:12

F3b : EDSw, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 1:18

Kitosan pada berbagai formula dilarutkan kedalam asam asetat 1% b/v. Campuran dionifikasi menggunakan alat ultrasonik 5 kali 2 menit dengan *pulser* 50 dan *power* 5 bar sampai kitosan terlarut sempurna. Larutan Na-TPP 0,1% dibuat dengan melarutkannya dalam air. Dibuat larutan stok ekstrak, dengan menimbang 2 g ekstrak daun sawo (EDSw) atau 0,8 g ekstrak daun suji (EDSj) dilarutkan dalam 10 mL etanol 96%. Sebanyak 1 mL larutan stok ekstrak ditambahkan kedalam larutan Na-TPP 0,1% dengan cara dionifikasi 1 kali 2 menit. Kemudian campuran ekstrak dan tripolifosfat ditambahkan ke dalam larutan kitosan (variasi

konsentrasi 0,01-0,1% b/v) campuran disonifikasi menggunakan alat ultrasonik 3 kali 2 menit dengan *pulser* 50 dan *power* 5 bar sampai kitosan terlarut sempurna hingga terbentuk suspensi nanopartikel.

d. Karakterisasi nanopartikel

- Pengukuran ukuran partikel dengan PSA

Sampel sebanyak 10 mL diambil dan dimasukkan kedalam kuvet. Kemudian kuvet dimasukkan kedalam sampel holde dan dilakukan analisis instrument menggunakan *particle size analyzer* (PSA).

- Pengukuran potensial zeta dengan Zeta Sizer

Potensial zeta droplet di ukur dengan menggunakan *zeta sizer*. Nano EEDS dimasukkan ke dalam kuvet kemudian dilakukan pengukuran terhadap potensial zeta menggunakan *Zeta Sizer Nano Seris Malvern*.

- Uji KLT

Identifikasi menggunakan KLT dilakukan dengan fase diam silika gel GF254, dan fase gerak asam format, aseton, dan kloroform (10:2:1). Plat KLT 2x10 cm dengan 1 cm dibatas atas dan bawah. Jarak setiap sampel 1 cm, mulai dari A = kuersetin, B = ekstrak etanol daun sawo, C= nanopartikel ekstrak etanol daun sawo. Penampakan bercak dilakukan dengan cara diuapi ammonia dan dilihat di bawah lampu UV 254 nm. Hasil positif mengandung flavonoid jika terlihat bercak berwarna biru

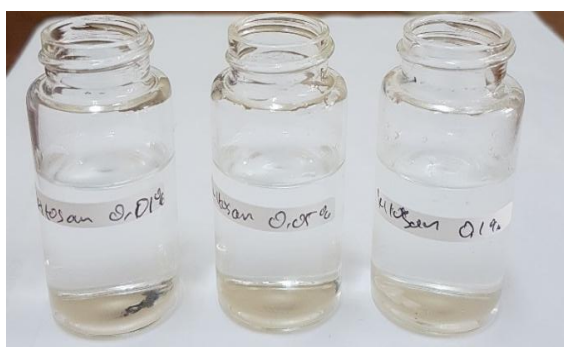
### Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif. Sediaan nanopartikel diterima ketika memiliki nilai atau ukuran 1-1000 nm dan memiliki nilai nilai potensial zeta lebih dari tidak diantara -30mV dan 30 mV. sediaan nanopartikel EEDS masih mengandung flavonoid ketika nilai Rf nya sama dengan kuersetin.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Suji (EDSj) dan Ekstrak Daun Sawo (EDSw)

Nanopartikel EDSj dan EDSw dibuat dengan tiga formula yaitu F1, F2, dan F3. Proses pembentukan partikel menggunakan metode ultrasonikasi. Metode ini dipilih karena prosesnya yang sederhana, lebih cepat, dan efisien dibandingkan dengan metoda konvensional. Berdasarkan prosedur kerja yang telah dilakukan, nanopartikel EDSj dan EDSw menghasilkan warna bening yang disajikan pada Gambar 1.



**a** **B**  
**Gambar 1. Sediaan Nanopartikel a)EDSw; b) EDSj**

### B. Karakteristik Fisik Nanopartikel EEDS

#### 1. Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik paling penting di dalam suatu system nanopartikel. Ukuran dan distribusi ukuran partikel nanopartikel dapat diukur menggunakan alat *particle size analyzer*. Hasil pengukuran partikel (Tabel II) pada nanopartikel EDSw FI, FII, dan FIII menunjukkan bahwa ukuran partikel dipengaruhi oleh variasi konsentrasi kitosan dan NaTPP dimana ukuran partikel semakin meningkat dengan meningkatnya konsentrasi kitosan, sedangkan pada nanopartikel EDSw mengalami penurunan ukuran partikel

dengan meningkatnya konsentrasi kitosan. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa semua formula dalam nanopartikel EDSj dan EDSw memenuhi syarat karena berada pada kisaran ukuran 10-1000 nm (Tiyaboonchai., 2003). Hasil pengukuran partikel nanopartikel EDSj dan EDSw dapat dilihat pada Tabel II.

**Tabel II. Hasil pengukuran partikel nanopartikel EDSj dan EDSw**

Formula	Rata-rata ukuran partikel (nm) $\pm$ SD	
	EDSj	EDSw
F I	331,6 $\pm$ 14,3	467,3 $\pm$ 16,2
F II	298,6 $\pm$ 19,8	485,4 $\pm$ 13,6
F III	284,2 $\pm$ 37,0	584,0 $\pm$ 12,7

Ukuran partikel merupakan salah faktor rendahnya bioavailabilitas. Menurut Vieth dkk., (2004) dan Wenlock dkk., (2003), bioavailabilitas sediaan oral tergantung pada beberapa faktor termasuk kelarutan dalam air, permeabilitas obat, dan tingkat disolusi. Kelarutan obat sangat erat kaitannya dengan ukuran partikel. Dimana ketika ukuran partikel lebih kecil, maka luas permukaan akan meningkat. Permukaan yang lebih besar akan memungkinkan interaksi yang lebih besar sehingga dapat menyebabkan peningkatan kelarutan (Savjani dkk., 2012)

## 2. Potensial Zeta

Nilai zeta potensial secara umum digunakan untuk mengetahui sifat muatan partikel dan kestabilan nanopartikel. Nanopartikel dengan nilai zeta potensial lebih besar dari +25 mV atau kurang dari -25 mV biasanya memiliki derajat stabilitas tinggi, Partikel dengan nilai potensial zeta rendah akan menghasilkan agregat karena ikatan Van Der Waal antar-partikel (Ronson, 2012). Hasil pengukuran zeta potensial dapat dilihat pada Tabel III.

**Tabel III. Hasil Pengukuran Zeta Potensial**

Formula	Zeta potensial $\pm$ SD	
	EDSj	EDSw
F I	24,9 $\pm$ 5,7	17,6 $\pm$ 5,1
F II	27,5 $\pm$ 6,6	25,2 $\pm$ 6,6
F III	24,3 $\pm$ 6,3	27,3 $\pm$ 5,7

Pada tabel III menunjukkan bahwa pada semua formula sudah memiliki nilai mendekati 25 mv, hanya pada F1 EDSw yang nilainya cukup jauh. Formula yang mendekati nilai 25 mv menunjukkan stabilitas yang tinggi hal ini dibuktikan dengan tidak terbentuknya endapan ataupun perubahan warna.

## 3. Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Prosedur uji dengan KLT dilakukan untuk menganalisis secara kualitatif adanya senyawa flavonoid dalam sediaan nanopartikel EDSj dan EDSw. Hasil identifikasi flavonoid EDSj dan nanopartikel EDSw dapat dilihat pada Tabel IV. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula positif menandung flavonoid, hal ini terlihat dari nilai *Retention Factor* (RF) pada berbagai formula yang hampir sama dengan RF kuersetin.

**Tabel IV. Hasil Identifikasi Flavonoid Nanopartikel EDSj dan EDSw**

<b>Kromatogram</b>	<b>Nilai RF Nanopartikel EDSj (cm)</b>	<b>Nilai RF Nanopartikel EDSw (cm)</b>
Ekstrak	0,367	0,812
Kuersetin	0,375	0,762
F1	0,325	0,687
F2	0,400	0,612
F3	0,363	0,612

**KESIMPULAN**

Hasil Karakterisasi nanopartikel EDSj dan EDSk pada penelitian ini menunjukkan hasil yang memenuhi sarat karakteristik sediaan nanopartikel dan sediaan nanopartikel EDSj dan EDSw positif mengandung Flavonoid.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Agnihotri, S.A., Nadagounda, N., Tejraj, M., Aminabhavi., and Mallikarjuna..., 2004, Recent Advances on Chitosan Based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery, *J.Control. Release*, 100, 5-28.
- Bhatia, A., Sharda, P., Mishra T, dan Chopra, D., and Mishra, T., 2011, Chitosan nanoparticles as carrier of immunorestoratory plant extract: synthesis, characterization and immunorestoratory efficacy, *International Journal of Drug Delivery*, 3: 381-385
- Chanda, S.V., and Nagani, K.V., 2010, Antioxidant Capacity of *Manilkara Zapota* L. Leaves Extracts Evaluated Four *In Vitro* Methods, *Nature and Science*, 8(10): 260-266.
- Islam, R., Parvin, S., Islam E., Banu, R., Jahan, N., and Das, N.,, 2013, Antibacterial and Phytochemical Screening of Ethanol Extracts of *Manilkara zapota* Leaves and Bark, *International Journal of Pharma Sciences*, 3(6), 394-397.
- Li F.,Li J., Wen X., Tong X., Zhou S.,, Su P., Li H., and Shi D., 2009, Anti-tumor activity of paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles: An in vitro study, *Mater. Sci. Eng. C.*,
- Manach, C., Williamson, Scalbert, A G., Morand, C.,, and Rémésy, C., 2005, Bioavailability and Bioefficacy of Polyphenols In Humans, Review of 97 Bioavailability Studies, *American Journal of Clinical Nutrition*, American, 1 (1), 81, 230-242
- Martien R., Loretz B., and Bernkop-Schnürch A., 2006, Oral Gene Delivery: Design of polymeric carrier systems shielding toward intestinal enzymatic attack, *Biopolymers*, 83: 327-336
- Martien, R., Adhyatmika, Verda., Irianto, D.K.I., Farida., and Purwita, D.S., 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmaseutik*, 8(1):133-144
- Muttil, P., Prego, C., Garcia, C.L., Wang C., Pulliam, B., Fallon, J.K., Hickey A.J., and Edwards, D., 2010, Immunization of guinea pigs with novel hepatitis B antigen as nanoparticle aggregate powders administered by the pulmonary route, *AAPS J.*, 12: 330–337
- Prangdimurti, E., 2007, Kapasitas Antioksidan dan Daya Antihiperkolesterolemik Ekstrak Daun Suji (*Pleomele angustifolia* N.E. Brown), *Disertasi*, Program Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, 3-15
- Ravichandran, R., 2009, Nanoparticles in Drug Delivery: Potential Green Nanobiomedicine Application, *Int. J. Green Nanotech. Biomed.*, 1: B108-B130.
- Rawat M, Singh D, and Saraf S., Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Bio. Pharm*, 29 (9): 1790-1798.
- Rita, B. S., Isacchi, B., Guccione, C., Righeschi, C.,, and Camilla, M. B., 2014, Flavonoids Loaded in Nanocarriers: An Opportunity to Increase Oral Bioavailability and Bioefficacy, *Nature and Sciene Scientific Reseach*, 5 : 1212-1227.
- Ronson, 2012, Zeta Potensial Analysis of Nanoparticles, *Nano*

---

Composix, San Diego

- Savjani, K.T., Savjani., Gajjar, A.K., and J.K., 2012, Drug solubility: importance and enhancement techniques, *ISRN Pharmaceutics*, **1**, 1-10
- Stahl, W., Van den Berg, H., Dainty J., Arthur, J., Bast, A., Faulks, R.M., Gärtner, C., Haenen, G., Hollman, P., Holst, B., Kelly, F.J., Polidori, M.C., Williamson, G., Rice-Evans, C., Southon, S., van Vliet, T., Viña-Ribes, J., and Astley, S.B., 2002, Bioavailability and Metabolism, *Molecular Aspects of Medicine*, **23** (1), 39-100
- Tiyaboonchai, W., 2003, Chitosan nanoparticles: A promising system for drug delivery, *Naresuan Univ. J.*, 11, 3, 51-66.
- Tonnis W.F., Kersten G.F., de Boer A.H., Frijlink H.W., Hinrichs W.L J., and Amorij J.P., 2012, Pulmonary Vaccine Delivery: A Realistic Approach, *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 25(5): 249-260
- Vieth, M., Siegel M.G., Watson, I.A., Higgs, R.E., and Robertson, D.H., 2004, Characteristic Physical Properties And Structural Fragments Of Marketed Oral Drugs, *Journal Medical Chemical*, **47**, 224-232
- Wenlock, M.C., Davis, A.M., Austin, R.P., Barton, P., and Leeson, P.D., 2003, A Comparison Of Physiochemical Property Profiles Of Development And Marketed Oral Drugs, *Journal Medical Chemical*, 46, 1250-1256.
- Wu Y., Yang W., Hu J., Wang C., and Fu S., 2005, Chitosan nanoparticle as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate, *International Journal of Pharmaceutics*, 295: 235-245
- Wulandari, L., 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, Jember: PT Taman Kampis Presindo, 10-15.
- Yu Shin, L., Kiran, S., Long, F., Han, Y., Kurt, M.L., Jyuhn, H.J., and Hsing, W.S., 2008, Multi-ion-crosslinked Nanoparticles with pH-responsive Characteristic for Oral Delivery of Protein Drugs. *J. Cont Rel.* 132, 141-149.