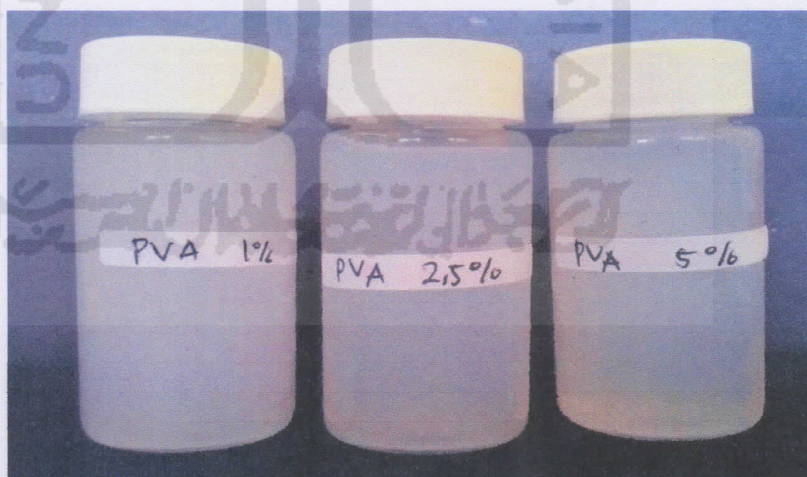


## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Organoleptis nanopartikel polimer PLGA

Uji organoleptis adalah pengujian yang meliputi pengamatan terhadap bentuk, bau, dan warna terhadap nanopartikel yang dihasilkan. Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan bentuk nanopartikel PLGA-AP. Uji organoleptis atau uji indera atau uji sensori merupakan cara pengujian dengan menggunakan inderamanusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk. Pengujian organoleptis memiliki peranan penting dalam penerapan mutu. Dengan dilakukannya pengujian organoleptis dapat memberikan indikasi kebusukan, kemunduran mutu, dan kerusakan lainnya dari produk.

Hasil yang didapat antara lain berwarna putih keruh, berbau sedikit etil asetat, dan berbentuk suspensi. Bentuk suspensi terlihat dari adanya partikel terdispersi. Suspensi terbentuk setelah pelarut fase organik terangkat melalui proses evaporasi. Setelah etil asetat menguap, PLGA akan menarik diri dari fase air, sehingga terbentuk suspensi. Untuk penggunaan sediaan tersebut perlu dilakukan resuspensi (penggojokan).



**Gambar 4.1.** Hasil formulasi nanopartikel PLGA-AP

#### 4.2. Ukuran partikel

Penentuan ukuran globul nanopartikel PLGA-AP dilakukan dengan menggunakan alat *particle size analyzer*. Nilai ukuran globul dan indeks polidispersitas nanopartikel formula I, II dan III dapat dilihat pada tabel 4.1.

**Tabel 4.1.** Nilai Ukuran Globul dan Indeks Polidispersitas Nanopartikel PLGA-AP

Formula	Ukuran globul (nm)	Indeks polidispersitas
I	429,9	0,585
II	307,0	0,390
III	299,7	0,437

Keterangan :

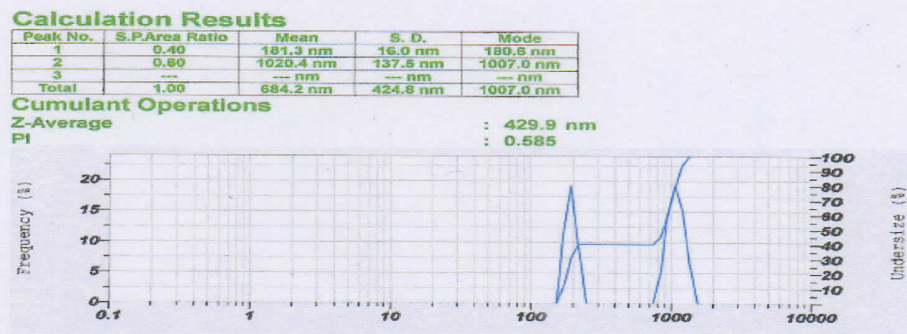
FI : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 g

FII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 g

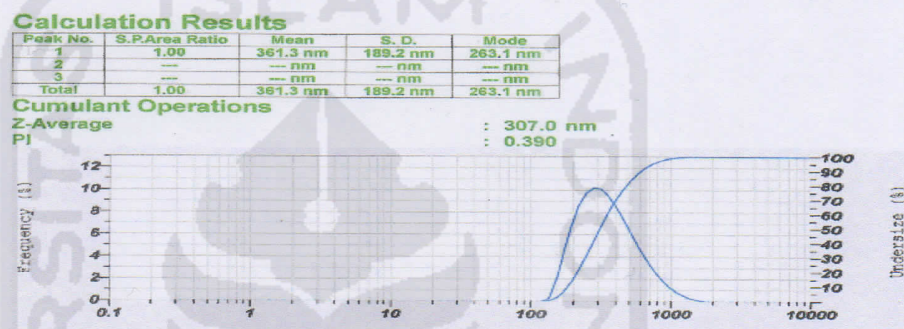
FIII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g

Pada formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g atau formula III menghasilkan ukuran partikel terkecil dan terjadi peningkatan ukuran partikel pada formula I dan II. Menurut penelitian Nafee *et al.*, PVA dapat menurunkan ukuran partikel, selain itu penggunaan PVA membuat ukuran partikel menjadi lebih stabil, terlihat pada formula III terjadi penurunan ukuran partikel dengan konsentrasi PVA 5%. PVA memiliki sifat adesif (perekat), selain itu stabilitas PVA akan teradsorpsi pada permukaan nanopartikel yang membentuk lapisan film pelindung. Lapisan film PVA ini memiliki sifat adesif yang berfungsi untuk menstabilkan bahan yang memiliki indeks polaritas yang rendah. PVA memiliki lapisan daya tegang atau *tensile strength* yang cukup tinggi dan tahan terhadap abrasi. PVA memiliki tegangan yang rendah sehingga dapat terjadi emulsifikasi yang baik dan dapat menjadi *protective colloid*<sup>(3,25)</sup>.

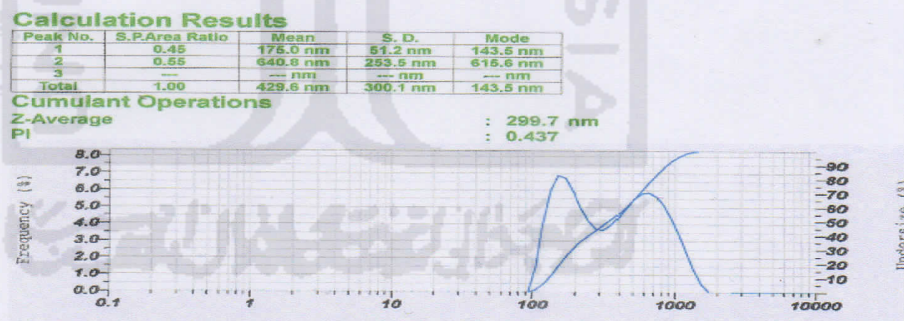
Kurva membentuk dua puncak pada nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g dan 1 g, sedangkan pada nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 g kurva membentuk dua puncak. Hal ini berarti ukuran partikel nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 g memiliki keseragaman yang paling baik dibandingkan nanopartikel dengan jumlah PVA 1 g dan 2,5 g.



Gambar 4.2. Kurva Distribusi Ukuran Partikel Nanopartikel dengan Jumlah PVA 1 g.



Gambar 4.3. Kurva Distribusi Ukuran Partikel Nanopartikel dengan Jumlah PVA 2,5 g



Gambar 4.4. Kurva Distribusi Ukuran Partikel Nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g.

Puncak-puncak pada kurva tersebut menggambarkan area distribusi ukuran partikel. Pada sampel yang menghasilkan dua puncak artinya distribusi ukuran

partikel tersebar pada dua area sehingga memiliki indeks polidispersitas yang besar.

Nilai indeks polidispersitas (PI) memberikan gambaran luas atau sempitnya distribusi ukuran partikel, dengan nilai  $<0,1$  menunjukkan distribusi yang sangat sempit. Semakin tinggi nilai PI yang dihasilkan maka semakin tidak stabil formula tersebut. Hal ini dikarenakan jika ketidakseragaman partikel tinggi maka terbentuknya flokulasi dan koalesens formula akan semakin cepat. Sampel nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g cenderung memiliki ukuran partikel yang lebih seragam dibandingkan dengan nanopartikel dengan jumlah PVA 1 g dan 2,5 g. Hal ini terkait dengan keseimbangan muatan pada komposisi formula dalam nanopartikel. PVA memiliki gugus vinil yang akan bergerak ke arah PLGA sedangkan gugus hidroksil pada PVA akan menjembatani air dan PLGA, sehingga PVA akan membentuk *crosslink* antara fase air dan fase organik dengan membentuk *layer* yang seragam<sup>(30)</sup>. Dengan ukuran yang lebih seragam, partikel dalam suspensi akan stabil dikarenakan simpangan ukuran lebih rendah. Apabila simpangan ukuran partikel tinggi, maka partikel akan lebih mudah mengalami aglomerasi dalam waktu yang lebih cepat. Distribusi ukuran partikel yang luas akan menyebabkan rendahnya stabilitas suspensi. Nilai PI yang rendah menunjukkan bahwa stabilisator mampu mencegah terjadinya aglomerasi antar partikel<sup>(31)</sup>.

#### 4.3 Nilai zeta potensial

Pengukuran zeta potensial nanopartikel PLGA-AP dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* pada suhu 25°C. Preparasi dilakukan dengan menimbang sediaan nanopartikel 25 mg dalam kuvet. Kuvet di masukkan kedalam alat *particle size analyzer* dan didapatkan nilai zeta potensial. Zeta potensial merupakan ukuran *repulsive force* diantara partikel<sup>(32)</sup>. Nilai zeta potensial diatas 30 mV menunjukkan stabilitas yang baik dari sebuah sistem. Pengujian zeta potensial dilakukan menggunakan tegangan sebesar 150 V. Nilai tegangan ini didapatkan dari data konduktivitas sediaan nanopartikel. Konduktivitas adalah ukuran seberapa kuat suatu larutan dapat menghantarkan arus listrik. Peningkatan nilai konduktivitas diikuti dengan peningkatan nilai zeta

potensial. Untuk nilai konduktivitas  $<5$  mS/cm maka tegangan yang digunakan untuk mengukur zeta potensial adalah 150 V, sedangkan untuk nilai 5 – 30 mS/cm dan  $>30$  mS/cm masing - masing tegangan yang digunakan adalah 50 V dan 10 V<sup>(11)</sup>.

Nilai zeta potensial dan konduktivitas nanopartikel PLGA-AP dapat dilihat pada tabel 4.2. Nilai zeta potensial pada ketiga formula tergolong rendah dan dapat dikatakan kurang baik. Hasil zeta potensial dari formula dengan kadar PVA 1 %, PVA 2,5 % dan PVA 5 % adalah -34,0 mV, -23,9 mV, -18,5 mV. Meskipun zeta potensial relatif lemah, namun nanopartikel akan distabilkan oleh lapisan PVA melalui stabilisasi sterik. Nanopartikel PLGA memiliki muatan negatif karena adanya gugus karboksil yang terionisasi.

**Tabel 4.2.** Nilai Zeta Potensial dan Konduktivitas Nanopartikel PLGA-AP

Formula	Zeta potensial (mv)	konduktivitas (mS/cm)
F I	-34,0 mV	0,092 mS/cm
F II	-23,7 mV	0,099 mS/cm
F III	-18,5mV	0,090 mS/cm

Keterangan :

FI : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 g

FII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 g

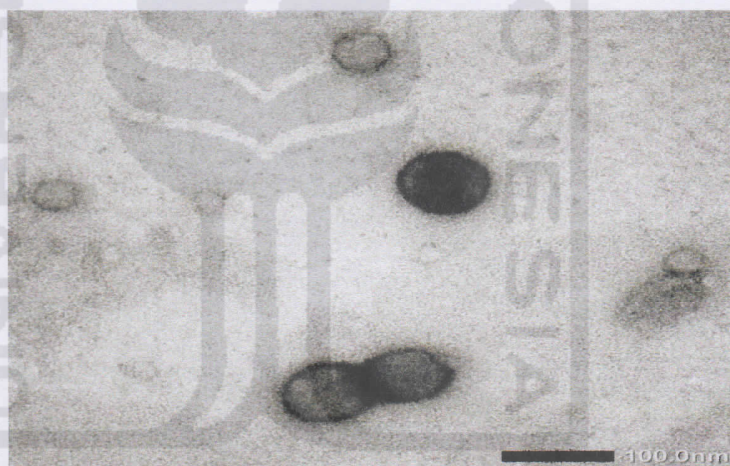
FIII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g

Adanya polimer ampifilik seperti PVA akan membentuk jaringan yang stabil pada permukaan polimer. Jaringan ini akan melindungi muatan permukaan dan bergeser dari permukaan partikel, yang mengakibatkan zeta potensial sedikit negatif<sup>(21)</sup>. Besarnya zeta potensial memberikan indikasi stabilitas potensi sistem koloid. Nilai zeta potensial yang baik yaitu  $-30 \leq$  atau  $\geq 30$ . Jika semua partikel memiliki potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil, sedangkan jika nilai zeta potensial Rendah maka tidak ada kekuatan untuk mencegah partikel berkumpul dan sistem disperse cenderung menjadi tidak stabil<sup>(18)</sup>.

#### 4.4 Morfologi nanopartikel

Pengujian morfologi nanopartikel PLGA-AP dilakukan dengan menggunakan alat *transmission electron microscopy*. Sampel yang dikarakterisasi dipilih berdasarkan nilai indeks polidispersitas yang paling baik, yaitu formulasi dengan penggunaan PVA 2,5%. Hasil pengamatan dengan TEM dapat dilihat pada gambar 4.5.

Hasil karakterisasi menggunakan TEM menunjukkan bahwa nanopartikel yang terbentuk bersifat kurang sferis dengan ukuran partikel  $\pm 100$  nm dan terjadi kontak antar molekul sehingga terbentuk agregasi pada partikel dengan *ascorbyl palmitate* terjerat di dalam nanopartikel PVA dan kitosan dalam bentuk matriks melapisi permukaan partikel. Pengujian morfologi partikel penting dilakukan, karena bentuk partikel yang kurang sferis akan mempermudah kontak antar partikel menjadi berujung pada agregasi<sup>(14)</sup>.



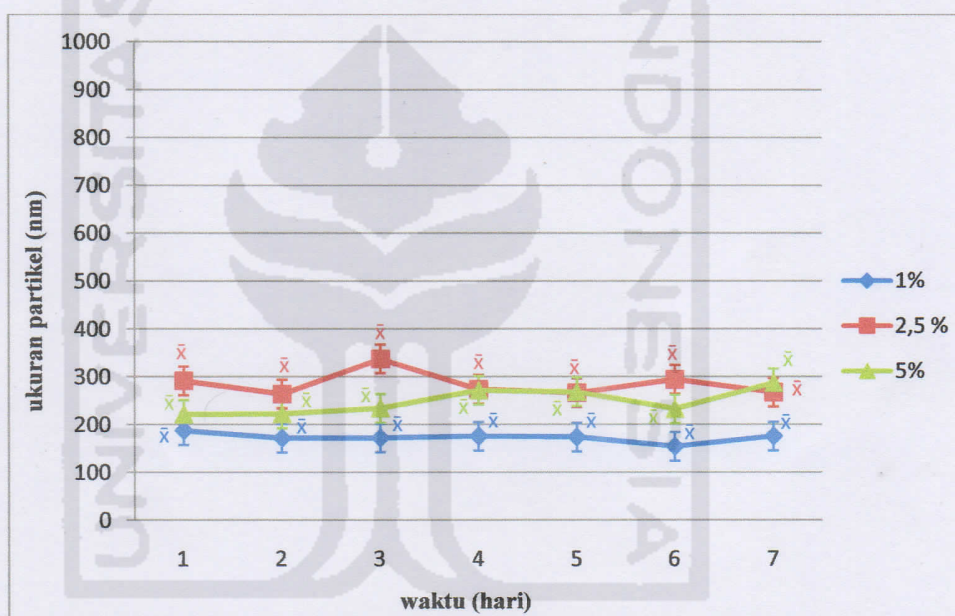
**Gambar 4.5.** Hasil Observasi Morfologi Nanopartikel Menggunakan *Transmission Electron Microscopy*.

#### 4.5 Stabilitas fisik

Parameter penting pada sistem penghantaran obat nanopartikel adalah stabilitasnya di bawah kondisi lingkungan yang relevan untuk menghindari kerusakan dan pelepasan obat yang terlalu cepat. Pengujian dilakukan selama 14 hari dikarenakan PLGA sebagai polimer terdegradasi selama 14 hari<sup>(33)</sup>. Pengujian

stabilitas nanopartikel PLGA-AP dilakukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* dengan masing-masing formula diberi perlakuan pada kondisi lingkungan yang sama dalam hal ini suhu. Hasil uji stabilitas dilihat dari perubahan grafik ukuran partikel serta melihat perubahan nilai zeta potensial dari tiap sampel. Hasil uji stabilitas ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 4.6.

Hasil uji stabilitas ukuran partikel pada tiap sampel menunjukkan bahwa terlihat pada grafik nanopartikel masih mempertahankan ukuran partikelnya dalam suhu yang sama, hasil ukuran partikel formula II dan III masih berada didalam rentang ukuran nanometer yaitu  $\pm 200-400$  nm. Sedangkan formula I memiliki ukuran dibawah  $\pm 200-400$  nm yaitu berkisar  $\pm 100$  nm.



**Gambar 4.6** Kurva hubungan waktu penyimpanan nanopartikel PLGA-AP dengan ukuran partikel (n=3).

Hasil pengukuran indeks polidispersitas yang didapat pada tiap sampel juga sangat baik karena berada dalam syarat rentang indeks polidispersitas yang baik yaitu  $<0,7^{(34)}$ . Nilai ini menunjukkan bahwa sampel tersebut tidak akan mengalami sedimentasi karena distribusi ukuran yang sempit<sup>(35)</sup>. Hasil nilai indeks polidispersitas dapat dilihat pada tabel 4.3.

Dari grafik juga dapat terlihat tidak adanya peningkatan ukuran partikel yang begitu besar yang artinya tidak terjadi agregasi pada sampel yang mengakibatkan membesarnya ukuran partikel. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Khvedelidze *et al*, bahwa nanopartikel PLGA yang dilapisi oleh PVA dapat mempertahankan struktur dan ukuran partikelnya pada kondisi asam, netral maupun basa<sup>(36)</sup>.

**Tabel 4.3** Nilai Indeks Polidispersitas (n=3)

Waktu (hari)	F I	F II	F III
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
1	0,116 ± 0,146	0,228 ± 0,087	0,340 ± 0,152
2	0,199 ± 0,045	0,341 ± 0,154	0,374 ± 0,175
3	0,250 ± 0,084	0,223 ± 0,076	0,308 ± 0,122
4	0,154 ± 0,044	0,214 ± 0,057	0,211 ± 0,067
5	0,235 ± 0,077	0,462 ± 0,186	0,331 ± 0,136
6	0,313 ± 0,112	0,338 ± 0,148	0,361 ± 0,168
7	0,294 ± 0,102	0,290 ± 0,092	0,293 ± 0,097

Keterangan :

FI : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 g

FII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 g

FIII : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5 g