

BAB II STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Deskripsi Tanaman Kwao Krua

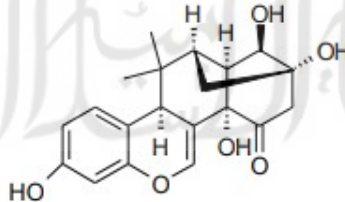
Tanaman kwao krua memiliki bentuk akar berbonggol seperti umbi. Akarnya berbentuk bulat memiliki berbagai macam ukuran, memiliki berat 60-100 kg. Bunganya berwarna ungu kebiruan dengan panjang maksimal 30 cm, menghasilkan biji polong yang memiliki lebar 7 mm, panjang 3 cm, berwarna coklat, dan berisi hingga 3-5 biji (Malaivijitnond, 2012).



Gambar 2.1. Tanaman Kwao Krua (*Pueraria mirifica*) (Malaivijitnond, 2012).

2.1.2 Kandungan, Khasiat dan Kegunaan

Tanaman *Pueraria mirifica* mengandung banyak senyawa *phytoestrogen* yang dikategorikan menjadi tiga kelompok, yaitu isoflavonoid, coumestran, dan chromene.



Gambar 2.2 Struktur miroestrol (diadaptasi menggunakan software Marvin sketch)

Phytoestrogen yang memiliki potensi estrogenik tertinggi dari *Pueraria mirifica* terdapat pada kategori chromene yaitu senyawa miroestrol (Yusakul et al., 2011). *Phytoestrogen* memiliki struktur mirip dengan estrogen endogen sehingga

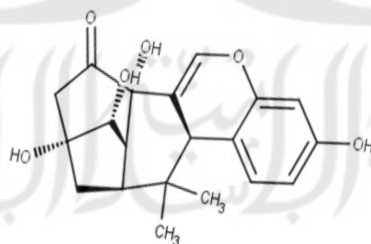
dapat menggantikan kadar estrogen dalam tubuh (Rujiantina et al., 2017). Menurut Suntara 1931, yang dikutip oleh Suchnida 2012, *Pueraria mirifica* dapat digunakan sebagai agen anti keriput untuk meremajakan kulit pria dan wanita. Sehingga bermanfaat untuk meringankan gejala penuaan yang dialami oleh wanita dengan penurunan kadar estrogen pasca menopause (Malaivijitnond, 2012). Industri kosmetik telah mengembangkan ekstrak *Pueraria mirifica* dalam bentuk serum, gel mata, dan pelembab kulit.

2.1.3 Mekanisme Aksi *Phytoestrogen*

Phytoestrogen memiliki struktur mirip dengan estradiol- β -17, yaitu salah satu estrogen alami yang dominan dihasilkan oleh tubuh. Hal tersebut memungkinkan *phytoestrogen* untuk berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menimbulkan aktivitas estrogenik (Yingngam and Rungseevijitprapa, 2012). Aktivitas estrogenik yaitu menghambat degradasi kolagen pada kulit yang bermanfaat untuk melembabkan, menjaga elastisitas dan meremajakan kulit (Brincat, 2004). Reseptor estrogen terletak pada beberapa jaringan tubuh diantaranya yaitu pada kulit wajah dan payudara (Brincat, 2004).

2.1.4 Alginat

Alginat merupakan polisakarida alami yang terdapat dalam mayoritas spesies alga coklat (*Phaeophyceae*). Memiliki berat molekul berkisar antara 32–200 kDa, nilai pK gugus karboksil 3,4–4,4. Viskositas alginat dapat meningkat dipengaruhi oleh peningkatan kation multivalen dalam larutan (Subaryono, 2010).



Gambar 2.3 Struktur alginat (diadaptasi menggunakan software Marvin sketch)

Theresia 2011, menyatakan bahwa alginat memiliki manfaat dalam berbagai bidang, salah satunya pada bidang tekstil medis. Kelebihan yang dimiliki oleh alginat antara lain bersifat tidak toksik, tidak menyebabkan alergi, non-karsinogen, biodegradabel dan biokompatibel. (Mutia et al., 2011).

2.1.5 Kalsium Klorida

Kalsium klorida (CaCl_2) termasuk suatu garam. Pemerianya memiliki warna putih dan bersifat higroskopis terhadap air. Salah satu pemanfaatan kalsium klorida adalah sebagai ionik *crosslink* yang berperan dalam menggantikan ikatan natrium dengan rantai alginat dalam sediaan nanopartikel. (Setiani Rahmawati et al., 2011). Natrium alginat akan membentuk ikatan sambung silang dengan kation divalen seperti kalsium. Sumber-sumber kalsium tersebut salah satunya adalah kalsium klorida. Ion kalsium akan menggantikan ikatan natrium dalam alginat kemudian mengikat molekul molekul alginat yang panjang sehingga terbentuk ikatan sambung silang yang kuat. Ikatan kalsium dengan asam guluronat dari alginat bersifat lebih kuat dibandingkan ikatan kalsium dengan asam manuronat dari alginat (Asa et al., 2016).

Ikatan sambung silang antara kalsium dengan asam guluronat dari alginat menghasilkan ikatan yang lebih rigid dan kaku sehingga menyebabkan ikatan sambung silangnya lebih kuat. Ikatan ini akan lebih sulit terlarut dalam air sehingga sediaan ini disebut dengan nanosuspensi.

2.1.6 Ekstrak *Pueraria mirifica*

Ekstrak *Pueraria mirifica* yang digunakan didapatkan dari Perusahaan St. Herb yang kemudian dikemas ulang oleh Perusahaan Brataco. Ekstrak telah dianggap memenuhi persyaratan berdasarkan *Certificate Of Analysis* (COA). Beberapa pemeriksaan yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak memiliki pemerian berwarna cairan kecoklatan berbau lemah, larut dalam air dan etanol, memiliki bobot jenis 1.034-1.060 g/mL, pH 5 dan indeks bias 1.382-1.410. Selain itu ekstrak telah memenuhi syarat pada pengujian mikrobiologi, pestisida organoklorin, logam dan kandungan senyawa menggunakan HPLC.

2.1.7 Metode Pembuatan Nanopartikel

Nanopartikel sambung silang terbentuk melalui proses sambung silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya. Ikatannya dapat bersifat ionik maupun kovalen. Metode yang biasa digunakan untuk pembuatan nanopartikel sambung silang adalah metode gelasi ionik (Vaughn dan Williams, 2017). Prinsipnya adalah ikatan sambung silang antara polielektrolit dan pasangan ion multivalennya. Kemudian terjadi kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang

berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Park and Yeo, 2007). Salah satu contoh jenis larutan sambung silang, yang berupa kation divalen yaitu Ca^{2+} . Ca^{2+} banyak dipilih karena memiliki kestabilan yang baik dengan polimer alginat dan tidak toksik (Sun et al., 2013).

2.1.8 Ultrasonikasi

Penggunaan gelombang ultrasonik sangat efektif dalam pembentukan materi berukuran nanometer. Ultrasonikasi adalah teknik pemberian gelombang ultrasonik. Gelombang ultrasonik menimbulkan energi yang sangat besar sehingga menghasilkan efek kavitasi. Efek kavitasi adalah efek pembentukan, pertumbuhan, dan meledaknya gelembung di dalam cairan. Meledaknya gelembung akan menyebabkan tumbukan antar partikel hingga diperoleh partikel berukuran nanometer. (Nakahira et al., 2007).

2.1.9 Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi nanopartikel meliputi uji organoleptis, distribusi dan ukuran partikel, zeta potensial, morfologi, serta uji stabilitas dari sediaan nanopartikel yang dihasilkan. Karakterisasi morfologi dapat menggunakan instrumen seperti *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Sedangkan untuk melihat ukuran distribusi partikel dan nilai zeta potensial dapat menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil analisis morfologi menggunakan SEM dan TEM berbentuk gambar digital partikel. Sedangkan hasil analisis distribusi dan ukuran partikel menggunakan PSA berupa angka (Kurniawan et al., 2011). Berikut terdapat beberapa hal yang perlu dikarakterisasi pada pembuatan sediaan nanosuspensi, yaitu:

1. Organoleptis

Organoleptis adalah pengamatan sediaan nanopartikel dapat dilakukan secara visual dengan mengamati kejernihan dari sediaan yang dibuat. Partikel berukuran nanometer tidak dapat terlihat secara kasat mata, sehingga sediaan akan terlihat jernih dan transparan (Perdana, 2007).

2. Distribusi dan Ukuran Partikel

Pengukuran distribusi partikel dapat dilakukan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Metode yang digunakan pada instrumen ini menggunakan air

sebagai medium suspensi. Medium suspensi harus jernih sehingga memudahkan analisis hasil (Astete and Sabliov, 2006).

3. Zeta Potensial

Karakterisasi muatan nanopartikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik dapat dilihat melalui nilai zeta potensial. Interaksi ini dapat menentukan kecenderungan tolak menolak ataupun agregasi dari suatu sistem nanopartikel. Muatan potensial zeta partikel harus lebih tinggi daripada medium pendispersi untuk mencegah agregasi (Vaughn dan Williams, 2007). Kestabilan yang baik dari suatu sediaan nanopartikel memiliki potensial zeta bernilai lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV (Murdock et al., 2008).

4. Morfologi

Morfologi merupakan bentuk dan keadaan permukaan nanopartikel. Karakterisasi morfologi nanopartikel dapat diamati menggunakan instrumen *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Pembacaan menggunakan instrumen SEM dapat melihat permukaan nanopartikel menggunakan berkas elektron. Hasil pembacaan SEM akan berupa gambar sedangkan hasil dari pembacaan TEM merupakan gambaran mengenai ukuran, bentuk, kristal dan permukaan struktur dari nanopartikel (Bathia, 2016).

2.1.10 Uji stabilitas

Stabilitas nanopartikel dapat diamati dari ada tidaknya endapan dalam sediaan (Nugroho et al., 2013). Kecepatan pengendapan dipengaruhi oleh gaya gravitasi dan gaya brown. Pada penelitian terdahulu dilaporkan bahwa formulasi nanopartikel yang stabil memiliki gaya brown yang lebih dominan dibandingkan dengan gaya gravitasi (Saha et al., 2010).

2.2 Landasan Teori

Nanopartikel merupakan teknologi baru dalam sistem penghantaran obat. Salah satu metode yang digunakan untuk membuat sediaan nanopartikel adalah metode gelas ionik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode gelas ionik menggunakan teknik ultrasonikasi. Metode ini melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan ion multivalen (Park and Yeo, 2007). Polimer alginat berperan sebagai polielektrolit yang bermuatan anion sedangkan ion kalsium berperan sebagai kation divalen. Proses terbentuknya nanopartikel

ekstrak *Pueraria mirifica* adalah ketika ekstrak *Pueraria mirifica* dilarutkan dalam larutan natrium alginat, dilakukan penambahan kalsium klorida ke dalam larutan. Maka akan terbentuk ikatan sambung silang antara kalsium alginat yang menjerap ekstrak *Pueraria mirifica* berukuran nanometer. Ikatan sambung silang yang terbentuk adalah Ca^{2+} yang mengikat dua alginat kemudian menjerap ekstrak *Pueraria mirifica* di dalamnya. Ikatan ini membentuk suatu padatan halus berukuran nanometer yang disebut nanosuspensi (Khakim and Atun, 2017).

Ultrasonikasi memanfaatkan gelombang ultrasonic yang memiliki efek kavitasi untuk membentuk partikel berukuran nanometer. Efek kavitasi dapat menyebabkan terbentuknya gelembung yang terus membesar hingga akhirnya meledak dan menghasilkan partikel berukuran nanometer dalam suatu sediaan. Selain itu keberhasilan ikatan sambung silang ditentukan oleh efek mekanik dari proses homogenisasi. Gelombang ultrasonik mengakibatkan getaran partikel yang sangat besar sehingga menimbulkan efek mekanik yang kuat (Nakahira et al., 2007).

Keberhasilan dari metode gelasi ionik ditentukan dengan terbentuknya partikel berukuran 200-500 nm. Selain itu partikel memiliki zeta potensial yang stabil bernilai lebih kecil dari -30 mV atau lebih besar dari +30 mV (Murdock et al., 2008).

2.3 Hipotesis

Preparasi dan karakterisasi ekstrak kwao krua (*Pueraria mirifica*) *crosslinked* kalsium alginat menggunakan teknik ultrasonikasi akan menghasilkan nanosuspensi berukuran 200-500 nm dan nilai zeta potensial lebih kecil dari -30 mV atau lebih besar dari +30 mV.