

BAB II
STUDI PUSTAKA
2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Deskripsi Tanaman *Pueraria mirifica*



Gambar 2.1 Tanaman *Pueraria mirifica* (Malaivijitnond, 2012)

Pueraria mirifica merupakan tanaman berkayu yang memiliki akar berbentuk bonggol seperti umbi yang bulat dengan berbagai macam ukuran. Setiap bonggol dihubungkan dengan akar yang kecil. Akar tersebut memiliki diameter 3-5 μm . Beratnya mencapai 60 – 100 kg. Tanaman ini memiliki bunga berwarna ungu kebiruan yang dihubungkan dengan sulur yang memiliki panjang maksimal 30 cm. Pada bulan Februari hingga Maret bunga akan berbunga dan April akan menghasilkan bibit. Bibit dari tanaman ini memiliki lebar 7 mm dan panjang 3 cm dengan diselubungi rambut. Saat dewasa bibit berwarna coklat dan menghasilkan biji dengan jumlah 3-5 (Malaivijitnond, 2012).

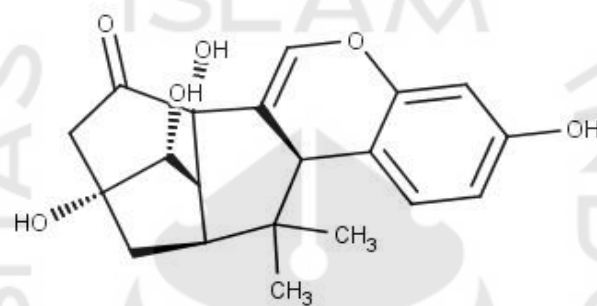
2.1.2 Khasiat, Kegunaan, dan Kandungan Kimia

Pueraria mirifica memiliki aktivitas tinggi sebagai fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan aktivitas seperti estrogen yang dihasilkan oleh tanaman. Efek estrogenik sendiri seperti antikeriput, membantu melembabkan kulit yang kering, dan dapat meremajakan kulit (Jaroenporn et al., 2014; Lin et al., 2017).

Terdapat beberapa senyawa yang terkandung pada *Pueraria mirifica* yang memiliki aktifitas fitoestrogen seperti miroestrol, deoxymiroestrol, isomeroestrol,

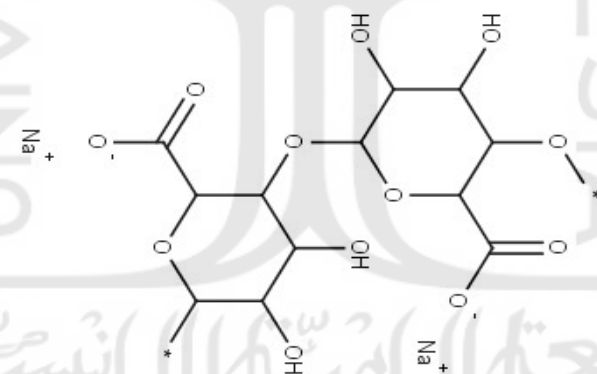
dan isoflavonoid (daidzin, genistin, daidzein, dan sebagainya) (Sirisa-ard et al., 2018). Miroestrol merupakan fitoestrogen yang pertamakali diisolasi dan memiliki aktifitas fitoestrogen paling kuat. Kadar miroestrol paling tinggi banyak ditemukan dibagian akarnya. (Malaivijitnond, 2012).

Ekstrak *Pueraria mirifica* diperoleh dari PT Brataco. Pemerian ekstrak tersebut seperti cairan, kecoklatan, dan berbau lemah. Kelarutannya larut dalam air dan etanol. Bobot jenis ekstrak yaitu 1.054 g/ml dengan pH 5.0. Sedangkan untuk indeks biasanya 1.405.



Gambar 2.2 Struktur miroestol (Marvin skecth)

2.1.3 Natrium Alginat



Gambar 2.3 Struktur natrium alginat (Marvin skecth)

Natrium Alginat dibuat dari asam alginat yang diekstraksi dari rumput laut coklat dan dinetralisir dengan natrium bikarbonat. Pada bidang farmasi natrium alginat digunakan luas untuk sediaan topikal dan oral. Pada sediaan topikal digunakan sebagai aqueous mikroenkapsulasi dan nanopartikel obat. Karakteristik dari bahan ini bersifat higroskopis, tetapi stabil disimpan pada kelembapan relatif rendah dan suhu dingin. FDA sudah menyetujui bahwa natrium alginat sebagai bahan inaktif atau sebagai eksipien. (Rowe, 2009)

2.1.4 Kalsium Klorida

Kalsium klorida atau CaCl_2 memiliki pemerian seperti granul atau serpihan putih, keras, dan tidak berbau. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air, etanol, dan etanol mendidih. Memiliki pH antara 4,5 dan 9,2. Disimpan dalam wadah tertutup rapat (Rowe, 2009).

Fungsi dari kalsium klorida yaitu muatan 2^+ pada ion kalsium akan berikatan dengan anion alginat sehingga membentuk sediaan gelasi ionik. Manfaat ditambahkannya CaCl_2 selain untuk membantu membuat ikatan sambung silang terdapat beberapa, salah satunya meningkatkan viskositas dari larutan alginat sehingga dapat meningkatkan alginat membentuk matriks (Manjanna et al., 2010; Putri and Atun, 2017).

2.1.5 Metode Pembuatan Nanopartikel Sambung Silang

Nanopartikel sambung silang terbentuk dari proses sambung silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya. Ikatan sambung silang ini terjadi secara ionik maupun kovalen. Pembuatan nanopartikel sambung silang dilakukan menggunakan metode gelasi ionik (Abdassah, 2015). Metode gelasi ionik dilakukan dengan proses sambung silang antara natrium alginat dengan kalsium klorida. Anion alginat terbentuk dari proses dekompleksasi yang menyebabkan terlepasnya Na^+ dan terbentuk struktur alginat anionik. Pada proses dimasukkannya natrium alginat ke dalam CaCl_2 akan terjadi kompleksasi dengan ion divalen (Ca^{2+}) sehingga terbentuk endapan terlarut pada nanopartikel ekstrak *Pueraria mirifica*. Endapan tersebut yang berpengaruh terhadap diameter ukuran partikel pada saat pembacaan di PSA (Abdassah, 2015; Khakim and Atun, 2017; Putri and Atun, 2017).

2.1.6 Ultrasonikasi

Proses ultrasonikasi memang merupakan teknik unggul dalam menghasilkan partikel berukuran nanometer (Firnando, 2015). Tujuan metode ultrasonikasi yaitu mencegah penggumpalan atau aglomerasi dengan cepat pada kondisi atmosfer disebabkan difusivitas partikel yang tinggi. Proses ultrasonikasi dengan menggunakan kecepatan ultrasonik sekitar 600 mph pada larutan nano yang telah diaduk selama waktu tertentu (Suhanan et al., 2016)

2.1.7 Aerasi

Metode aerasi mempunyai keunggulan seperti ramah lingkungan, penggunaan yang mudah, dan biaya yang relatif murah. Pada penelitian ini metode aerasi menggunakan aerator. Prinsip dari

aerator yaitu memasukkan udara atau oksigen pada badan air dalam bentuk gelembung. Gelembung tersebut membungkus oksigen yang dibawa oleh air (Asraf and Hasyim Rosma, 2018)

2.1.8 Karakterisasi Nanopartikel

Ada beberapa yang perlu diketahui untuk karakteristik nanopartikel seperti ukuran globul dan distribusi ukuran partikel, dan zeta potensial. Distribusi ukuran diameter ukuran partikel rata-rata, muatan mempengaruhi stabilitas fisik dan distribusi in vivo nanopartikel. Sedangkan sifat morfologi permukaan, ukuran, dan bentuk keseluruhan ditentukan dengan teknik mikroskopi elektron (Abdassah, 2015). Ada beberapa parameter dalam karakterisasi pada penelitian ini, yaitu :

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptik merupakan uji penerimaan (*preference test*). Uji yang dilakukan untuk mengetahui keberterimaan sediaan yang dibuat dapat diterima di masyarakat umum. Uji tersebut meliputi warna, bau, dan bentuk (Nasution et al., 2006)

2. Morfologi

Ada beberapa macam teknik untuk menentukan ukuran atau distribusi partikel salah satunya dapat menggunakan mikroskop elektron seperti *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan (*Transmission Electron Microscope*) TEM, atau menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). SEM/TEM memiliki hasil karakterisasi berupa Bentuk gambar digital partikel sedangkan hasil dari karakterisasi PSA berupa bentuk distribusi ukuran partikel (Kurniawan et al., 2011)

3. Zeta Potensial

Zeta potensial digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan nanopartikel, berkaitan dengan interaksi elektrostatik nanopartikel. Interaksi elektrostatik akan menentukan kecenderungan agregasi dan tolak menolak. Zeta potensial merupakan ukuran muatan permukaan partikel yang tersebar dalam medium pendispersi. Idealnya, muatan zeta potensial partikel harus lebih tinggi daripada medium pendispersi untuk mencegah agregasi. Nanopartikel dengan nilai zeta potensial lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas lebih tinggi (Abdassah, 2015).

4. Uji pH

Uji pH untuk melihat tingkat keasaman sediaan dan menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH yang memenuhi kriteria untuk membuat sediaan topikal berkisar antara 4,5-6,5. (Sayuti, 2015).

5. Uji Stabilitas Suhu

Uji stabilitas dipercepat dilakukan dengan perbedaan suhu yang tinggi dan suhu rendah. Tujuan dari uji ini untuk melihat sediaan yang dihasilkan seberapa lama tahan terhadap perubahan tersebut. Uji ini dapat membantu untuk menentukan penyebab degradasi sediaan (Bajaj et al., 2012).

2.2 Landasan Teori

Pueraria mirifica tanaman yang banyak ditemukan di Thailand. Tanaman ini memiliki aktivitas fitoestrogen yang tinggi. Istilah fitoestrogen sendiri merupakan kemampuan aktivitas seperti estrogen yang dihasilkan oleh tanaman. Beberapa manfaat fitoestrogennya seperti antikerutan, membantu melembabkan kulit yang kering, dan dapat meremajakan kulit. Senyawa pada *Pueraria mirifica* yang memiliki aktivitas fitoestrogen paling tinggi yaitu meroestrol (Jaroenporn et al., 2014; Kakehashi et al., 2016).

Teknologi nanopartikel telah menjadi *trend* baru dalam bidang medis terutama dalam penghantaran obat (Soppimath et al., 2001). Ukuran partikel berupa nanometer memiliki sifat khas seperti meningkatkan penetrasi senyawa aktif obat menuju reseptor target. Salah satu metode yang bisa digunakan untuk mengubah ukuran partikel menjadi bentuk nanometer yaitu gelasi ionik (Abdassah, 2015).

Ukuran nanopartikel gelasi ionik yang baik berkisar antara 200-400 nm dan nilai zeta potensial $\geq \pm 30$. Salah satu polimer yang digunakan dalam metode gelasi ionik yaitu kalsium alginat. Penggunaan kalsium alginat sebagai polimer untuk mengenkapsulasi ekstrak *Pueraria mirifica*. Keuntungan dari polimer ini yaitu *biodegradable*, memiliki sifat mudah dimetabolisme oleh tubuh, sifat toksik yang rendah, dan biaya murah. Teknik yang digunakan dengan kombinasi aerasi (*low energy*) dan ultrasonikasi (*high energy*) (Abdassah, 2015; Nadia et al., 2014; Peranginangin et al., 2015).

Keuntungan dari kombinasi teknik aerasi dan ultrasonikasi salah satunya energi yang digunakan bertambah sehingga mampu memecah sediaan menjadi nanopartikel. Prinsip kerja dari ultrasonikasi mencegah terjadinya aglomerasi dengan frekuensi yang tinggi dan membuat nanopartikel terdispersi secara merata (Suhanan et al., 2016). Sedangkan prinsip dari aerator menghasilkan gelembung-gelembung udara yang dapat memecah ukuran partikel (Asraf and Hasyim Rosma, 2018).

2.3 Hipotesis

Preparasi dan karakteristik ekstrak *Pueraria mirifica* dengan basis kalsium alginat menggunakan metode kombinasi antara aerasi (*low energy*) dengan ultrasonikasi (*high energy*) menghasilkan ukuran partikel antara 200 – 400 nm dan nilai zeta potensial lebih kecil dari -30 mV.

