

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Organolaptis Nanopartikel Polimer PLGA

Nanopartikel PLGA-AEA dibuat dengan metode penguapan pelarut. Disiapkan masing-masing campuran PLGA sebanyak 2,5 ml yang terdiri atas 0,25 ml larutan stok PLGA dan 2,25 ml etil asetat, didropkan ke dalam larutan yang berisi 1,6 ml larutan PVA (1%, 2,5%, dan 5%) dan 2 mg kitosan yang telah dilarutkan dalam 0,9 ml asam asetat yang telah ditambahkan asam etil askorbat 10 mg secara perlahan hingga terbentuk dua fase.

Uji organolaptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan bentuk nanopartikel polimer PLGA-AEA. Hasil yang didapat adalah berwarna putih keruh, tidak berbau 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.



Gambar 4.1 Hasil nanopartikel polimer PLGA-AEA

4.2 Karakteristik Nanopartikel Polimer PLGA

4.2.1 Ukuran Globul

Penentuan ukuran globul nanopartikel PLGA-AEA dilakukan dengan menggunakan alat PSA. Nilai ukuran globul dan indeks polidispersitas nanopartikel sampel I, II, dan III dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Nilai Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Formula	Ukuran partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
I	332,1	0,180
II	273,7	0,164
III	290,4	0,140

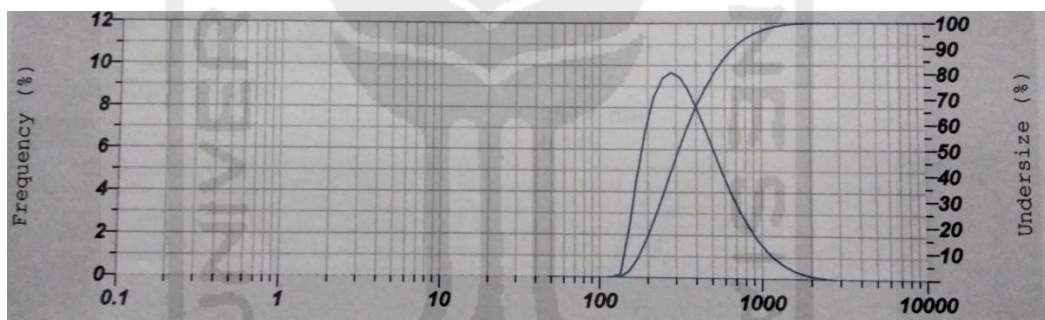
Keterangan :

I : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 %

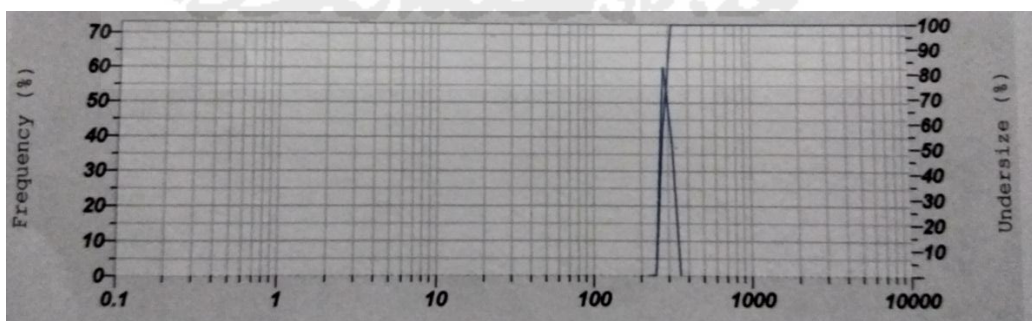
II : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 %

III : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5 %

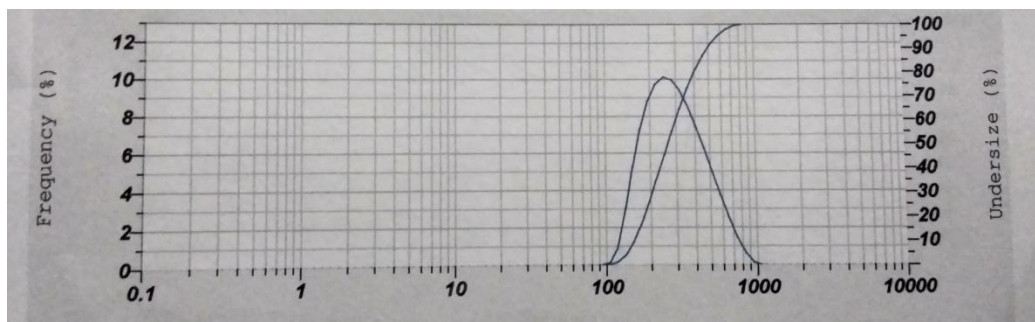
Pada formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5 % menghasilkan ukuran partikel terkecil. Sampel I, II dan III menghasilkan I puncak seperti yang terlihat pada gambar 4.2-4.4.



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



Gambar 4.4 Kurva Distribusi Ukuran Partikel Nanopartikel dengan Jumlah PVA 2,5 %



Gambar 4.4 Kurva Distribusi Ukuran Partikel Nanopartikel dengan Jumlah PVA 5 %

Kurva membentuk satu puncak pada nanopartikel hal ini berarti ukuran partikel nanopartikel dengan jumlah PVA 1%, 2,5 % dan 5% memiliki keseragaman yang baik. Puncak-puncak pada kurva tersebut menggambarkan area distribusi ukuran partikel. 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 2,5 % cenderung memiliki ukuran partikel yang lebih kecil. 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⁽¹⁷⁾. 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⁽²⁷⁾.

Hasil indeks polidispersitas yang paling baik dihasilkan oleh formula dengan penggunaan PVA 5% yaitu 0,140. Sedangkan formula dengan

penggunaan PVA 1% dan 2,5% memiliki nilai indeks polidispersitas 0,180 dan 0,164. Nilai PDI ketiga formula ini masuk dalam rentang nilai tengah dari indeks polidispersitas yaitu 0,08-0,7, ini adalah kisaran atas yang mana algoritma distribusi beroperasi paling baik. Jika nilai indeks polidispersitas $>0,7$ menunjukkan distribusi yang sangat luas dari ukuran partikel dan kemungkinan akan terjadi sedimentasi.

4.2.2 Nilai Zeta Potensial

Pengukuran zeta potensial nanopartikel PLGA-AEA dilakukan dengan menggunakan alat PSA pada suhu 25°C. Hasil pengukuran nilai zeta potensial dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Nilai Zeta Potensial Nanopartikel PLGA-AEA

Formula	Zeta Potensial (mV)	Konduktifitas (mS/cm)
I	-13,3	0,085
II	-14,4	0,148
III	-25,8	0,075

Keterangan :

I : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 %

II : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5%

III : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5%

Zeta potensial merupakan ukuran *repulsive force* diantara partikel. Nilai zeta potensial ± 30 mV akan memberikan stabilitas yang baik dan ± 60 mV memiliki stabilitas yang sangat baik. Sekitar ± 20 mV hanya memberikan stabilitas jangka pendek, nilai zeta potensial kisaran ± 5 mV menunjukkan agregasi yang cepat. Ini berlaku untuk surfaktan dengan berat molekul rendah dan stabilisasi listrik murni, tetapi tidak untuk stabilisator dengan berat molekul besar, yang memiliki sifat stabilisasi sterik. Dalam hal ini jika nilai zeta potensial hanya 20 mV atau jauh lebih rendah dapat memberikan stabilisasi yang cukup⁽²⁰⁾. Pengujian zeta potensial dilakukan menggunakan tegangan sebesar 150 V. Nilai tegangan ini didapatkan dari data konduktivitas sediaan nanopartikel.

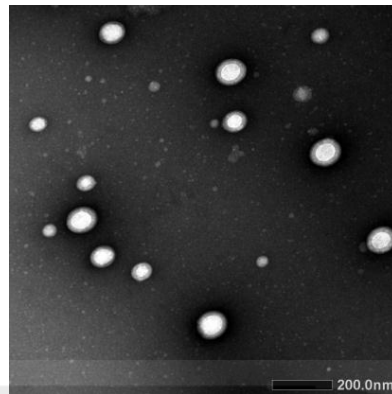
Konduktivitas merupakan ukuran seberapa kuat suatu larutan dapat menghantarkan arus listrik. Peningkatan nilai konduktivitas diikuti dengan peningkatan nilai zeta potensial. Untuk nilai konduktivitas <5 mS/cm maka tegangan yang digunakan untuk mengukur zeta potensial adalah 150 V, sedangkan untuk nilai 5 – 30 mS/cm dan >30 mS/cm masing - masing tegangan yang digunakan adalah 50 V dan 10V⁽³³⁾.

Nilai zeta potensial pada ketiga formula tergolong rendah. Hasil zeta potensial dari formula PVA 1%, PVA 2,5% dan PVA 5% adalah -13.3 mV; -14.4 mV; -25.8 mV. Meskipun zeta potensial relatif lemah $< \pm 30$ mV, namun nanopartikel akan distabilkan oleh lapisan PVA melalui stabilisasi sterik. Nanopartikel PLGA memiliki muatan negatif karena adanya gugus karboksil yang terionisasi. 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⁽²⁸⁾.

4.2.3 Morfologi Nanopartikel

Sampel yang digunakan untuk pengujian morfologi partikel nano dengan alat TEM adalah sampel dengan PVA 5%. Sampel dipilih karena memiliki indeks polidispersitas yang lebih baik dibandingkan dengan kedua formula lainnya. Hasil pengamatan dengan TEM dapat dilihat pada gambar 4.5.

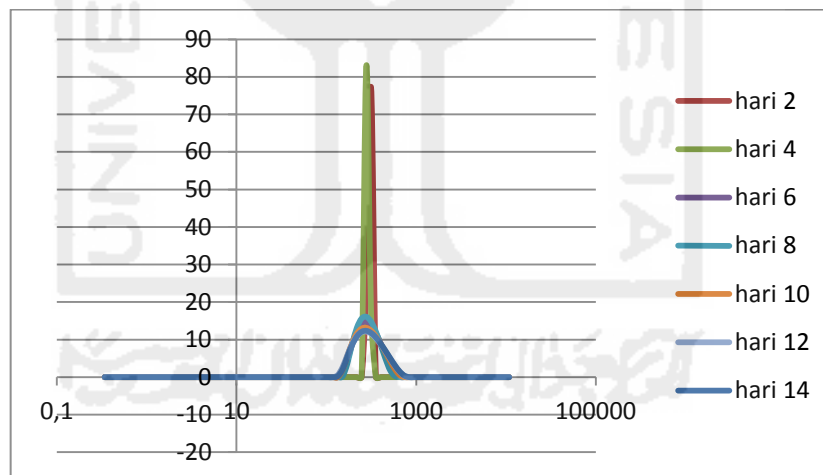
Hasil karakterisasi menggunakan TEM menunjukkan bahwa nanopartikel yang terbentuk bersifat relatif sferis dengan ukuran partikel ± 200 nm, dengan asam etil askorbat tersalut di dalam nanopartikel PLGA bersama dengan PVA dan kitosan dalam bentuk matriks. Morfologi partikel penting karena bentuk partikel yang kurang sferis akan mempermudah kontak antar partikel menjadi berujung pada agregasi⁽²⁹⁾.



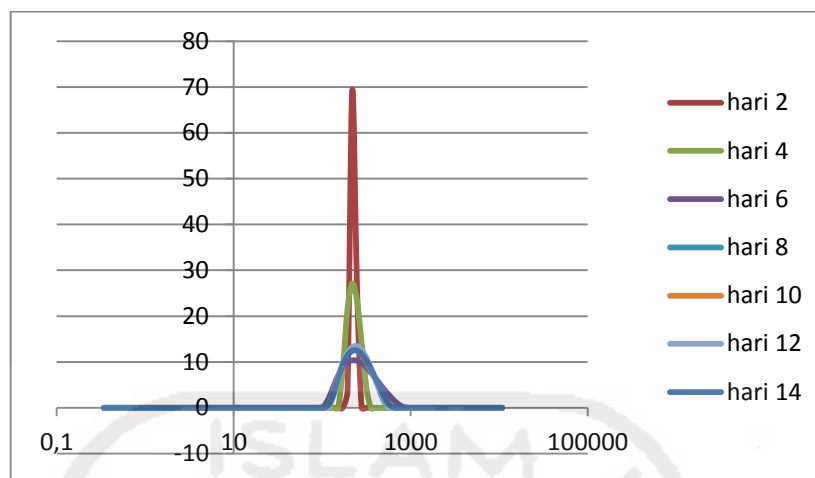
Gambar 4.5 Hasil pengamatan morfologi nanopartikel menggunakan TEM

4.3 Uji Stabilitas Ukuran Partikel dan Nilai Indeks Polidispersitas

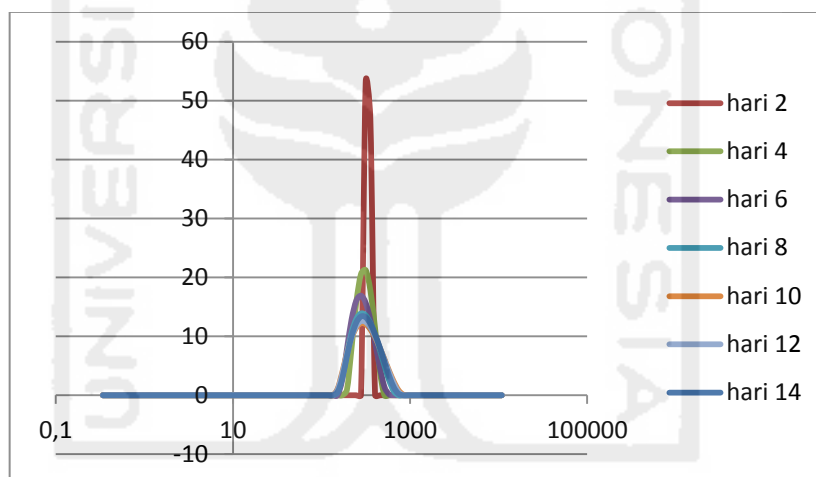
Pengujian stabilitas nanopartikel PLGA-AEA dilakukan dengan menggunakan alat PSA. Hasil uji stabilitas dilihat dari perubahan grafik ukuran partikel dari tiap sampel. Hasil uji stabilitas ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 4.6.



Gambar 4.6 Kurva hubungan waktu penyimpanan nanopartikel PLGA-AEA dengan ukuran partikel variasi PVA 1% (n=3)



Gambar 4.7 Kurva hubungan waktu penyimpanan nanopartikel PLGA-AEA dengan ukuran partikel variasi PVA 2,5% (n=3)



Gambar 4.7 Kurva hubungan waktu penyimpanan nanopartikel PLGA-AEA dengan ukuran partikel variasi PVA 5% (n=3)

Parameter penting pada sistem penghantaran obat nanopartikel adalah stabilitasnya di bawah kondisi lingkungan yang relevan untuk menghindari kerusakan dan pelepasan obat yang terlalu cepat. 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 dan kitosan dapat mempertahankan

struktur dan ukuran partikelnya pada kondisi asam, netral maupun basa. Kestabilannya terhadap kondisi lingkungan ini sangat penting karena nanopartikel yang dibuat dapat digunakan dalam suasana asam untuk penghantaran obat⁽³⁰⁾.

Hasil pengukuran indeks polidispersitas yang didapat pada tiap sampel juga sangat baik karena berada dalam syarat rentang indeks polidispersitas yang baik yaitu $<0,7$. Nilai ini menunjukkan bahwa sampel tersebut tidak akan mengalami sedimentasi karena distribusi ukuran yang sempit⁽³¹⁾. Hasil pengukuran dilihat dalam tabel 5.

Tabel V. Nilai Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas (n=3)

Hari (Waktu)	Nilai Indeks Polidispersitas		
	I	II	III
1	0,130 ± 0,130	0,185 ± 1,078	0,227 ± 0,680
2	0,265 ± 0,040	0,216 ± 3,049	0,236 ± 0,873
3	0,354 ± 0,075	0,117 ± 1,976	0,104 ± 0,149
4	0,346 ± 0,119	0,066 ± 0,702	0,214 ± 1,338
5	0,253 ± 2,097	0,171 ± 1,732	0,365 ± 1,279
6	0,343 ± 0,176	0,220 ± 0,030	0,397 ± 0,974
7	0,206 ± 1,802	0,176 ± 0,133	0,381 ± 0,032

Keterangan :

I : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 1 %

II : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 2,5%

III : Formula nanopartikel dengan jumlah PVA 5%