

**TINJAUAN PUSTAKA : KARAKTERISASI SAMBUNG SILANG
KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT PADA SEDIAAN TOPIKAL OBAT
KELARUTAN RENDAH MENCAKUP ASPEK STABILITAS, DIFUSI,
DAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL**



Diajukan oleh :

**Sukron Muqoddim
22165025A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**TINJAUAN PUSTAKA : KARAKTERISASI SAMBUNG SILANG
KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT PADA SEDIAAN TOPIKAL OBAT
KELARUTAN RENDAH MENCAKUP ASPEK STABILITAS, DIFUSI,
DAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Sukron Muqoddim
22165025A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI PENELITIAN

berjudul

**TINJAUAN PUSTAKA : KARAKTERISASI SAMBUNG SILANG
KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT PADA SEDIAAN TOPIKAL OBAT
KELARUTAN RENDAH MENCAKUP ASPEK STABILITAS, DIFUSI,
DAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL**

Oleh :

**Sukron Muqoddim
22165025A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juli 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama

apt. Siti Aisiyah, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Reslely Harjanti, S.Farm. M.Se.

Penguji :

2 . Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc.

2. Dr. Drs. Supriyadi, M.Si.

3. apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M.

4. apt. Siti Aisiyah, M.Sc.



HALAMAN PERSEMBAHAN



آله وعلي محمد س يدنا ع لي وس لم ص لي ال لهم
أجمع بن و ص ح به

“Jadikanlah sholawat kepada Rasulullah Muhammad SAW senantiasa berada di antara kamu dan munajat hidupmu” (Abuya Sayyid Muhammad Al-Maliki Al-Hasani)

م صاعب أق در ن م ن ص يحت أب بك ومن دعوى أمك من خذ ال
ح ياث

“Mintalah doa pada ibumu dan minta nasihat dari ayahmu, kemudian taklukkanlah kesulitan dunia” (Habib Achmad Al-Habsyi)

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Sayyidana Muhammad SAW atas segala berkah, rahmat dan karunia-Nya.
2. Bapak dan ibu saya yang selalu melipahkan doa serta kasih sayang yang tak terhingga, selalu memberikan yang terbaik dan yang meridhoi segala hal yang ku lakukan.
3. Romo Kyai beserta segenap Gus pondok pesantren Mambaus Sholihin dan kakak saya yang selalu mendoakan, mendukung, serta yang selalu memberikan nasihat motivasi kepada saya.
4. Apt. Siti Aisiyah, M.Sc.dan apt. Reslely Harjanti, S.Farm. M.Sc selaku orang tua saya dikampus sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi maupun masukan dalam penyusunan karya ini.
5. Teman tim penelitian serta teman angkatan 2016 yang telah membantu dan memberikan masukan selama penyusunan karya ini.
6. Almamater Universitas Setia Budi, Agama, Bangsa, dan Negara.

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademik maupun hukum.

Surakarta, Juli 2020



Sukron Muqoddim

KATA PENGANTAR

و ب ر ك ان ه ه ل لا و ر ح مة ع ل ل ي ك ت ال س الم

Puji syukur kehadiran Allah SWT serta junjungan Nabi Besar Muhammad SAW atas berkah, rahmat dan karunia-Nya, serta jalan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta dengan judul **“TINJAUAN PUSTAKA : KARAKTERISASI SAMBUNG SILANG KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT PADA SEDIAAN TOPIKAL OBAT KELARUTAN RENDAH MENCAKUP ASPEK STABILITAS, DIFUSI, DAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL”**. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmu pengetahuan dalam bidang formulasi teknologi sediaan farmasi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, banyak mendapat dorongan bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. apt. Siti Aisiyah, M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, pengarahan, nasehat dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. apt. Reslely Harjanti, S.Farm. M.Sc selaku dosen pembimbing pendamping yang selalu memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Dr. apt Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. dan Dr. Mardiyono, M.Si selaku penguji yang senantiasa memberikan masukan dan motivasi.
6. Segenap dosen pengajar, karyawan, dan Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

7. Kedua orang tuaku, kakak-kakak serta adikku termakasih atas doa, semangat, kasih sayang, dan segala dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepada segenap keluarga Pondok Pesantren Mambaus Sholihin dan keluarga kerja saya di Berkah Medika yang sudah membantu memberikan motivasi dan saran.
9. Kepada segenap UPT laboratorium universitas setia budi yang sudah membantu saya dalam mengurus surat dan izin laboratorium.
10. Kepada Alien Prisma Febrianti yang sudah membantu saya memberikan semangat mengerjakan skripsi.
11. Kepada teman-teman tim dan juga teman angkatan 2016 yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

وَبَارِكْ لَهُمْ فِي أَعْمَالِهِمْ وَارْحَمَهُمْ عَ لَ يٰ كُنْ وَالْ سَ اَلَمْ

Surakarta, Juli 2020

Penulis,

Sukron Muqoddim

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL	ii
PENGESAHAN SKRIPSI PENELITIAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Asiklovir.....	6
1. Pengertian asiklovir.....	6
2. Mekanisme asiklovir	7
B. Nanopartikel.....	8
1. Pengertian nanopartikel.....	8
2. Kelebihan dan kekurangan nanopartikel.....	9
3. Metode pembuatan nanopartikel	10
3.1 Proses <i>top-down</i>	10
3.2 Proses <i>bottom-up</i>	10
3.3 Jenis metode dispersi polimer:.....	11
C. Metode Gelasi Ionik	12
1. Pengertian metode gelasi ionik	12
2. Mekanisme gelasi ionik.....	12
D. Karakteristik Nanopartikel	13
1. Ukuran partikel.....	13
2. Indeks polidispersitas	14

3.	Potensial zeta.....	14
4.	Efisiensi penjerapan	15
E.	Gel 16	
1.	Pengertian gel.....	16
2.	Sifat gel	16
F.	<i>Gelling Agent</i>	17
G.	Kulit.....	18
1.	Definisi kulit.....	18
2.	Bagian kulit	18
2.1	Epidermis	18
2.2	Dermis	19
3.	Lapisan subkutis.....	19
H.	Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	20
I.	<i>Simple Lattice Design</i>	21
1.	Hidroksi Propil Metil Selulosa.....	23
2.	Gliserin.....	24
3.	Propilen glikol.....	24
4.	Metil Paraben	25
5.	Propil Paraben	25
6.	Kitosan	26
7.	Tripolifosfat.....	27
J.	Parameter Uji Gel.....	28
1.	Uji organoleptis.....	28
2.	Uji homogenitas	28
3.	Uji pH.....	28
4.	Uji daya sebar.....	28
5.	Uji daya lekat	29
6.	Uji viskositas.....	29
7.	Uji stabilitas fisik.	29
K.	Verifikasi Metode.....	29
L.	Linearitas.....	30
M.	Akurasi (kecermatan)	30
N.	Presisi (ketepatan)	31
O.	Limit deteksi (LOD) dan limit kuantitasi (LOQ).....	31
P.	Landasan Teori.....	32
Q.	Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN.....		34
A.	Populasi dan Sampel	34
B.	Variabel Penelitian	34
1.	Identifikasi Variabel Utama	34
2.	Klasifikasi Variabel Utama	34
3.	Definisi Operasional.....	35
C.	Bahan dan Alat	36
1.	Bahan.....	36
2.	Alat.....	36
D.	Jalannya Penelitian.....	37
1.	Tempat Penelitian.....	37
2.	Pembuatan Kurva Kalibrasi	37

2.1	Pembuatan larutan induk baku standart asiklovir	37
2.2	Penetapan panjang gelombang maksimum (λ max)	37
2.3	Penetapan operating time.....	37
2.4	Penentuan Kurva baku.....	37
E.	Verifikasi Metode Analisis.....	38
1.	Linearitas (Linearity).....	38
2.	Uji akurasi	38
3.	Uji presisi	38
4.	Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).	38
F.	Pembuatan Nanopartikel	39
1.	Preparasi larutan kitosan	39
2.	Preparasi larutan tripolifosfat	39
G.	Karakterisasi Nanopartikel Asiklovir	40
1.	Penetapan ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta	40
2.	Penetapan efisiensi penjerapan.....	40
H.	Pembuatan Sediaan Gel.....	41
I.	Uji Identifikasi Nanogel Asiklovir	41
1.	Uji organoleptis.....	41
2.	Uji homogenitas	41
3.	Uji pH.....	41
4.	Uji daya lekat	41
5.	Uji daya sebar.....	42
6.	Uji viskositas	42
7.	Uji stabilitas	42
J.	Analisi data.....	42
K.	Skema Penelitian	43
BAB IV HASIL PEMBAHASAN		44
A.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asiklovir.....	44
B.	Penentuan <i>Operating Time</i> Asikloovir.....	44
C.	Penentuan Kurva Kalibrasi.....	44
D.	Verifikasi Metode Analisis.....	45
1.	Linieritas	46
2.	Akurasi	46
3.	Presisi	47
4.	Batas Deteksi (LOD) Dan Batas Kuantifikasi (LOQ)	47
E.	Karakteristik Nanopartikel	48
1.	Ukuran partikel.....	48
2.	Indeks polidispersitas	51
3.	Potensial zeta.....	52
4.	Efisiensi penjerapan	53
F.	Penentuan Formula Optimum	58
G.	Formula Optimum Nanogel Asiklovir	60
H.	Uji Karakteristik Nanogel Asiklovir	60
1.	Uji organoleptis.....	60
2.	Uji homogenitas	61
3.	Uji pH.....	61
4.	Uji daya lekat	61

5.	Uji daya sebar.....	61
6.	Uji viskositas.....	63
7.	Uji stabilitas fisik	64
7.1	Uji organoleptis	64
7.2	Uji homogenitas.....	64
7.3	Uji pH	65
7.4	Uji daya lekat.....	65
7.5	Uji daya sebar	65
7.6	Uji viskositas	66
I.	One Sample T-Test	67
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		68
A.	Kesimpulan.....	68
B.	Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA		69
LAMPIRAN.....		76

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur asiklovir (Mycek 2002)	6
Gambar 2. Ilustrasi matriks nanopartikel dengan metode gelasi ionik (Martien 2012)	13
Gambar 3. Jalur penetrasi obat melalui stratum korneum (Trommer dan Neubert 2006)	21
Gambar 4. Struktur hidroksi propil metil selulosa (Rowe et al. 2006)	23
Gambar 5. Struktur gliserin (Ansel 1989).....	24
Gambar 6. Struktur propilen glikol (Ansel 1989).	24
Gambar 7. Struktur metil paraben (Ansel 1989).	25
Gambar 8. Struktur Propil paraben (Ansel 1989).	25
Gambar 9. Struktur kitosan (Ko et al. 2002).	26
Gambar 10. Struktur tripolifosfat (Wu et al. 2005).....	27
Gambar 11. Skema penelitian.	43
Gambar 12. Grafik kurva kalibrasi.....	45
Gambar 13. Hasil optimasi ukuran partikel.....	49
Gambar 14. Hasil optimasi indeks polidispersitas	51
Gambar 15. Hasil optimasi zeta potensial.....	53
Gambar 16. Hasil optimasi efisiensi penjerapan	54
Gambar 17. Hasil optimasi formula nanopartikel asiklovir	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Run nanopartikel asiklovir dengan metode SLD	39
Tabel 2. Nilai aras atas dan bawah Kitosan – Na. Tripolifosfat.....	39
Tabel 3. Rancangan formula nanogel asiklovir.....	41
Tabel 4. Parameter verifikasi metode analisis kurva kalibrasi asiklovir	46
Tabel 5. hasil ukuran partikel (Amelia 2018).....	48
Tabel 6. pH larutan kitosan (Dina 2013).....	50
Tabel 7. hasil indeks polidispersitas (Amelia 2018)	51
Tabel 8. hasil zeta potensial (Amelia 2018).....	52
Tabel 9. efisiensi penjerapan (Amelia 2018).....	54
Tabel 10. Hasil Studi deskriptif karakteristik nanopartikel dengan polimer kitosan dan penaut silang Na. Tripolifosfat	56
Tabel 11. kriteria optimasi nanopartikel asiklovir.....	58
Tabel 12. formula optimum nanogel asiklovir (Amelia 2018).....	60
Tabel 13. uji daya lekat (Amelia 2018).....	61
Tabel 14. hasil uji daya sebar (Amelia 2018).....	62
Tabel 15. hasil viskositas (Amelia 2018).....	63
Tabel 16. hasil uji daya lekat selama 4 minggu (Amelia 2018)	65
Tabel 17. hasil uji daya sebar selama 4 minggu (Amelia 2018)	66
Tabel 18. hasil uji viskositas nanogel asiklovir 4 minggu (Amelia 2018)	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Certificate Of Analysis	77
Lampiran 2. Panjang Gelombang Maksimal.....	78
Lampiran 3. Operating Time Asiklovir.....	79
Lampiran 4. Kurva Linieritas.....	80
Lampiran 5. Presisi.....	80
Lampiran 6. Akurasi	81
Lampiran 7. LOD & LOD.....	81

INTISARI

MUQODDIM, SUKRON. 2020. TINJAUAN PUSTAKA : KARAKTERISASI SAMBUNG SILANG KITOSAN- TRIPOLIFOSFAT PADA SEDIAAN TOPIKAL OBAT KELARUTAN RENDAH MENCAKUP ASPEK STABILITAS, DIFUSI, DAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL

Terdapat hingga 90% kandidat obat baru yang sedang dikembangkan tidak dapat larut dalam air dan bioavailabilitas rendah dalam tubuh. Obat-obatan yang memiliki bioavailabilitas rendah (Fitriani et al. 2016) akan memiliki efek terapeutik yang tidak memuaskan. Teknologi partikel di bidang farmasetik adalah teknik untuk memodifikasi sifat fisikokimia, mikrometri/nanomateri dan biofarmasi dari obat-obatan yang memiliki kelarutan buruk, sehingga meningkatkan kelarutannya. Nanopartikel dibuat menggunakan beberapa metode dan metode gelasi ionik adalah yang termudah.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi sistem nanopartikel berdasarkan stabilitas, pelepasan obat, dan karakteristik nanopartikel. Stabilitas nanopartikel dilakukan dalam waktu minimal selama proses pembuatan. Pelepasan zat aktif dilihat dari hasil pengujian dengan metode difusi Franz berdasarkan drug loading obat yang menembus membran kulit. Karakteristik nanopartikel meliputi distribusi ukuran partikel, potensial zeta, dan efisiensi penjerapan.

Konsentrasi polimer kitosan-tripolifosfat sebagai pembentuk matriks pembungkus nanopartikel, konsentrasi zat aktif yang digunakan, dan proses pembuatan akan mempengaruhi stabilitas, pelepasan obat, dan karakteristik nanopartikel. Semakin meningkat konsentrasi zat aktif dan polimer maka akan meningkatkan kestabilan dan penjerapan zat aktif sehingga drug loading obat akan besar. Berdasarkan hasil review, nanopartikel kitosan – tripolifosfat dapat dikembangkan sebagai alternatif pembawa zat aktif menuju target terapi dengan pelepasan obat yang dapat terkontrol.

Kata kunci : Stabilitas, Pelepasan Obat, Karakteristik, Kitosan

BAB I
MUQODDIM, SUKRON. 2020. LITERATURE REVIEW:
CHARACTERIZATION OF CHITOSAN-TRIPOLYPHOSPHATE
CONNECTIONS IN THE TOPICAL PROPERTIES OF LOW SOLUTION
DRUGS INCLUDING ASPECTS OF STABILITY, DIFFUSION, AND
NANOPARTICLIC CHARACTERISTICS.

Up to 90% of candidates for new drugs that are being developed are insoluble in water and have low bioavailability in the body. Medicines that have low bioavailability (Fitriani et al. 2016) will have unsatisfactory therapeutic effects. Particle technology in the pharmaceutical field is a technique for modifying physicochemical, micrometric / nanomaterial properties and biopharmaceuticals from drugs that have poor solubility, thus increasing their solubility. Nanoparticles are made using several methods and ionic gelation methods are the easiest.

The purpose of this study is to determine the factors that influence the nanoparticle system based on stability, drug release, and characteristics of the nanoparticles. The stability of nanoparticles is carried out in a minimum time during the manufacturing process. The release of active substances is seen from the results of testing with the Franz diffusion method based on drug loading drugs that penetrate the skin membrane. The characteristics of nanoparticles include particle size distribution, zeta potential, and adsorption efficiency.

The concentration of chitosan-tripolyphosphate polymer as the forming matrix of the nanoparticle wrapper, the concentration of the active substance used, and the manufacturing process will affect the stability, release of the drug, and the characteristics of the nanoparticles. Increasing the concentration of active substances and polymers will increase the stability and absorption of active substances so that drug loading will be large. Based on the results of the review, chitosantripolyphosphate nanoparticles can be developed as an alternative carrier of active substances to the therapeutic target with controlled drug release.

Keywords: Stability, Drug Release, Characteristics, Chitosan.

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Asiklovir merupakan obat antivirus yang digunakan secara luas untuk pengobatan *herpes simplex* dan *varicella zoster*. Asiklovir menjadi pilihan utama di masyarakat dalam mengatasi penyakit tersebut karena efeknya yang cepat dan murah. Pemberian asiklovir secara oral memiliki keuntungan yaitu kemudahan dalam penggunaannya. Pemakaian peroral memiliki masalah dalam metabolisme didalam tubuh. Asiklovir termasuk dalam BCS (Biopharmaceutics Classification System) kelas III yang memiliki kelarutan tinggi, namun permeabilitas rendah yang dapat mempengaruhi penyerapan obat dalam usus. Bioavailabilitas asiklovir oral sekitar 10% sampai 20%. Asiklovir diekskresikan sebagian besar tidak berubah dalam urin, dengan filtrasi glomerulus dan beberapa sekresi tubular aktif, sampai dengan 14% dalam urin sebagai metabolit tidak aktif (Sweetman 2009).

Hasil penelitian yang dilakukan secara acak menyatakan bahwa pemberian anti virus seperti asiklovir dengan rute pemberian topikal efektif untuk mempersingkat durasi lepuhan dan mengurangi rasa sakit (Spruance *et al.* 1997). Sistem pemberian topikal memiliki keuntungan dapat menghindari metabolisme lintas pertama. Penghantaran obat secara topikal harus mendapat perhatian terutama dalam hal penetrasi sediaan bagaimana dapat menembus stratum corneum supaya dapat memberikan efek topikal maupun sistemik. Beberapa cara yang bisa digunakan untuk meningkatkan penetrasi obat melalui stratum corneum kulit, salah satunya dengan memperkecil ukuran partikel sehingga permeabilitas obat lebih baik, mencegah efek samping berbahaya, dan meningkatkan bioavailabilitas obat (Reddy 2010).

Nanopartikel sebagai sistem penghantaran terbukti dapat meningkatkan khasiat obat, bioavailabilitas, mengurangi toksisitas, dan meningkatkan kepatuhan yang sukar pemakaian peroral (Kaur *et al.* 2011). Sediaan nanopartikel saat ini

terus berkembang karena efektifitas khasiat obat yang tinggi. Nanogel salah satu dari sediaan nanopartikel dengan kelebihan tidak meninggalkan bekas, adanya sensasi dingin saat dipakai, dan pelepasan obat yang baik. Nanogel dapat menembus stratum corneum dengan baik karena sifat hidrofilik yang membuka barier kulit sehingga zat aktif obat dapat terabsorpsi secara maksimal.

Pembuatan nanopartikel dapat menggunakan beberapa metode, gelasi ionik dinilai sebagai metode yang paling mudah dilakukan. Metode gelasi ionik melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk. Zat aktif dengan metode ini akan terenkapsulasi kedalam polimer pembawa sehingga zat aktif tidak akan larut atau hilang sebelum mencapai tempat terapi. Pasangan polimer yang dapat digunakan untuk gelasi ionik ini antara lain kitosan dengan tripolifosfat (Swarbick 2007).

Kitosan mempunyai banyak kegunaan, antara lain untuk flokulasi, menyembuhkan luka, sarana penghantar obat, dan biomaterial untuk imobilisasi, seperti biomolekul. Ukuran partikel kitosan pada skala nano mempunyai aktivitas antibakteri terhadap berbagai macam mikroorganisme (Qi *et al.* 2004). Kitosan memiliki karakteristik biokompatibilitas yang baik serta kemampuan untuk meningkatkan permeabilitas membran. Hal tersebut menjadikan kitosan sebagai salah satu matriks imobilisasi yang paling menjanjikan karena memiliki kemampuan membentuk membran, sifat adhesi yang baik, harga murah, tidak beracun, kekuatan mekanis dan hidrofilisitas yang tinggi serta perbaikan stabilitas (Nakorn & Erdawati 2008).

Pembentuk nanopartikel sambung silang, bahan yang digunakan adalah kitosan dengan kombinasi trpolifosfat. Penggunaan kombinasi ini bertujuan untuk membentuk sambung silang ionik sehingga dapat digunakan sebagai bahan penguat (Mi *et al.* 1999). Tripolifosfat akan memengaruhi karakter fisikokimia, densitas matrik, struktur morfologi, ukuran partikel, dan efisiensi penyerapan obat yang nantinya akan berpengaruh terhadap bioavaibilitas, dan efektivitas bahan obat yang terjebak dalam sistem nanopartikel (Shu 2002; Ko *et al.* 2002). Tripolifosfat digunakan karena sifatnya sebagai anion multivalen dan hasil

nanopartikel yang diperoleh menjadi lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang baik (Yu Shin *et al.* 2008). Kondisi optimal proses sintesis nanopartikel kitosan - tripolifosfat adalah konsentrasi kitosan 0,2%, konsentrasi TPP 0,2% dengan nilai rasio volume kitosan dan tripolifosfat sebesar 5:1. Hal tersebut ditunjukkan dengan karakteristik zeta potensial 37,80 mV, indeks polidispersitas 0,341, dan ukuran partikel 143,3 nm. (Etik *et al.* 2012). Kondisi asam asetat 1% terpilih untuk melarutkan kitosan karena medium asam asetat dengan pH 3,05 merupakan pH medium terpilih. Kitosan yang dipakai memiliki derajat deasetilasi yang tinggi yaitu 94,2% sehingga menyebabkan kitosan memiliki banyak gugus NH_2 bebas dan berada direntan pka kitosan yaitu 6,5 (Fika 2011).

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Amalia (2018) menunjukkan bahwa kitosan dengan kombinasi tripolifosfat memiliki sifat yang baik dalam formulasi nanogel asiklovir dengan perbandingan kitosan dan tripolifosfat yang seimbang. Nilai ukuran partikelnya 526,6 nm – 576,1 nm masuk dalam rentan ukuran nanopartikel, potensial zeta nya 33,1 mV – 31,9 mV nilai tersebut mendekati 30 mv menunjukkan sistem muatan partikel yang terbentuk baik, nilai efisiensi penjerapa bagus yaitu $99,93 \pm 0,03$, nilai indeks polidispersitasnya 0,632 – 0,768. Uji karakteristik yang dilakukan sudah memiliki hasil yang bagus, namun ada kekurangan di nilai indeks polidispersitas yang masih diatas 0,5. Nilai tersebut menunjukkan bahwa keseragaman dan distribusi partikel yang terbentuk kurang baik karena diduga asiklovir tidak tidak hanya masuk dalam matriks nanopartikel tetapi menempel diluar permukaan nya, hal ini menunjukkan distribusi dan keseragaman partikel yang kurang bagus sehingga perlu dilakukan optimasi agar mendapatkan karakteristik yang optimum dan dilakukan analisis faktor yang mempengaruhi karakteristik nanopartikel kitosan-tripolifosfat.

Karakterisasi sediaan nanogel asiklovir digunakan untuk mengetahui sifat dan karakter nanopartikel yang menunjukkan hasil dari formula nanogel asiklovir. Parameter karakterisasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ukuran partikel, untuk menentukan keseragaman ukuran adalah nilai indeks polidispersitas, untuk menentukan stabilitas adalah nilai potensial zeta, dan untuk menentukan % obat terjerap adalah efisiensi penjerapan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, Apakah konsentrasi kitosan - tripolifosfat berpengaruh terhadap karakteristik nanopartikel meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir ?

Kedua, Berapa konsentrasi kitosan – tripolifosfat yang menghasilkan karakteristik nanopartikel baik meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir?

Ketiga, Apa saja faktor yang mempengaruhi karakteristik nanopartikel kitosan – tripolifosfat meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain :

Pertama, untuk mengetahui pengaruh kitosan-tripolifosfat terhadap karakterisasi nanopartikel meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir.

Kedua, untuk mengetahui konsentrasi kitosan – tripolifosfat yang dapat menghasilkan karakteristik nanopartikel yang baik meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir.

Ketiga, untuk mengetahui faktor yang dapat mempengaruhi karakteristik nanopartikel kitosan – tripolifosfat meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan pada sediaan nanotopikal asiklovir.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh pihak peneliti dan pembaca lain yang berminat di bidang penelitian formulasi sebagai dasar untuk melakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh konsentrasi kitosan-tripolifosfat terhadap karakteristik nanotopikal asiklovir yang dibuat dengan metode gelasi ionik serta dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dan industri farmasi dalam pengembangan obat di masa depan.