

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman sirsak merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia. Tanaman ini secara tradisional sudah banyak dimanfaatkan untuk anti kanker, menurunkan panas, obat rematik, radang uretra, antiinflamasi, hematuri dan penyakit liver ringan (Noverina, 2012). Penelitian secara ilmiah membuktikan bahwa daun sirsak (*Annona muricata*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Naspiah *et al.*, 2013). Putri (2012) melalui penelitiannya menyatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak daun sirsak tergolong kuat yang dinyatakan dalam IC₅₀ sebesar 18 ppm. Rahman (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak pada konsentrasi 573,43 ppm berkhasiat sebagai penurun gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Efek penurunan ini diasumsikan karena senyawa flavonoid yang terkandung pada daun sirsak memiliki efek antioksidan (Song, 2014). Febriani *et al.* (2015) menyatakan bahwa skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon, steroid, monoterpenoid dan polifenolat.

Rita *et al.* (2014) menyatakan bahawa flavanoid belum dapat dimanfaatkan secara optimal dan penggunaannya masih terbatas. Hal ini dikarenakan beberapa masalah diantaranya adalah bioavailabilitasnya rendah dan tidak stabil oleh faktor lingkungan seperti temperatur, pH, dan cahaya. Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan perbaikan dalam sistem penghantaran obat flavonoid sebagai antioksidan. Salah satu upayanya adalah dengan pembuatan naonopartikel.

Penelitian Mozafari *et al.* (2006) mengungkapkan bahwa teknologi nanopartikel berperan dalam melindungi senyawa antioksidan seperti vitamin E, vitamin C, karotenoid, dan fenol dengan penyalut berbahan lemak. Salah satu bahan yang dapat digunakan dalam teknologi nanopartikel sebagai penyalut adalah kitosan. Kitosan merupakan bahan yang banyak digunakan dalam teknologi nanopartikel karena sifatnya *biocompatible*, *biodegradable*, tidak memiliki efek toksik, dan dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat atau ekstrak tanaman (Agnihotri *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yu Shin *et al.* (2008) menyebutkan bahwa salah satu pasangan ion kitosan adalah tripolifosfat. Tripolifosfat dan kitosan akan memberikan hasil nanopartikel yang lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran lebih baik.

Teknologi nanopartikel telah banyak berkembang dan dapat dimanfaatkan untuk sistem penghantaran obat bahan alam. Penelitian serupa dilakukan oleh Gredi (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun pepaya yang dibuat sediaan nanopartikel dengan polimer kitosan dan natrium tripolifosfat terbukti dapat meningkatkan efek analgetik. Kemampuan nanopartikel untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat yang memiliki kelarutan rendah dalam sirkulasi sistemik telah banyak dibuktikan (Bhatia *et al.*, 2011 dan Wu *et al.*, 2005). Kemampuan ini berlaku umum pada berbagai aplikasi penghantaran (Gelperina *et al.*, 2005), oral (Martien *et al.*, 2006), intravena (Li *et al.*, 2009), pulmonar (Tonnis *et al.*, 2012; Muttill *et al.*, 2010), dan transdermal (Ravichandran, 2009). Pengecilan ukuran partikel akan menyebabkan peningkatan luas permukaan sehingga menyebabkan kelarutannya meningkat.

Meningkatnya kelarutan obat akan berakibat meningkat pula bioavailabilitas dan efikasinya (Rawat *et al.*, 2006).

Pembuatan nanopartikel dalam penelitian menggunakan metode gelas ionik. Metode gelas ionik melibatkan proses sambung silang polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya sehingga akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk. Pembentukan ikatan sambung silang metode gelas ionik dapat dilakukan dengan polimer kitosan dan tripolifosfat (Swarbrick, 2007).

Penelitian ini dilakukan pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol daun sirsak (EEDS) meliputi ukuran partikel, *zeta* potensial dan kandungan senyawa flavonoid dengan metode KLT pada berbagai variasi komposisi kitosan-NaTPP. EEDS ini disalut agar dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, maka masalah masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pengaruh variasi komposisi kitosan-NaTPP terhadap karakterisasi fisika nanopartikel EEDS meliputi ukuran partikel, *zeta* potensial dan kandungan senyawa flavonoid dengan metode KLT?

C. TUJUAN PENELITIAN

Berdasarkan rumusan masalah maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh komposisi kitosan-NaTPP terhadap karakterisasi fisika nanopartikel EEDS meliputi ukuran partikel, *zeta* potensial dan kandungan senyawa flavonoid dengan metode KLT.

D. MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan inovasi teknologi pembuatan nanopartikel ekstrak etanol daun sirsak dengan penyalut kitosan untuk pengobatan herbal.

E. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak di Indonesia sering disebut nangka belanda, durian belanda, atau nangka seberang. Tanaman sirsak di luar negeri sering disebut dengan *graviola* atau *soursop*. Tanaman sirsak tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 1000 m dpl, terutama pada tanah-tanah lempung berpasir dan dengan sistem drainase yang baik. Tanaman sirsak tumbuh subur pada pH 5 – 7 (Sunarjono *et al.*, 2002).

a. Kasifikasi tanaman sirsak (Warisno *et al.*, 2011)

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Ranales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: <i>Annona muricata</i> L.

b. Deskripsi tanaman sirsak

Sirsak adalah tanaman buah tropis yang berbuah setahun sekali (*preennial*). Umur tanaman sirsak tidak lebih dari 20 tahun. Tanaman sirsak berbentuk semak dengan tinggi tidak lebih dari 4 meter. Daun tanaman sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung runcing. Warna daun bagian atas hijau tua, sedangkan bagian bawah daun berwarna hijau kekuningan. Daun sirsak mempunyai aroma langu yang yang tidak sedap (Sudarsono, 2005). Panjang daun 8 – 16 cm dan lebar 3 – 7 cm. Daun yang sudah tua berwarna hijau tua, sedangkan daun muda berwarna hijau kekuningan (Lina *et al.*, 2012). Batang tanaman sirsak berkayu keras dan bercabang sedikit. Arah cabang pohon sirsak tidak menentu atau berserakan sehingga sulit diatur. Batang sirsak kecil, tetapi agak liat sehingga tidak mudah patah. Bunga tanaman sirsak muncul pada ketiak daun, cabang, ranting, dan ujung cabang. Aroma bunga sirsak tidak sedap sehingga jarang ada lebah yang berkunjung membantu penyerbukan. Bunga sirsak adalah bunga sempurna. Buah sirsak umumnya lonjong, berduri halus, dan lunak. Daging buah sirsak saat masak berwarna putih. Biji buah sirsak yang telah masak berwarna hitam kecoklatan dan berebentuk gepeng (Sunarjono, 2008). Buah sirsak yang telah masak beratnya sekitar 500 g (Lina *et al.*, 2012). Akar tanaman sirsak dapat menembus tanah sedalam 2 meter. Jumlah akar sirsak sedikit, tetapi agak keras dan panjang sehingga

memudahkan untuk mengambil sumber air yang dalam (Sunarjono, 2008).

Gambar daun sirsak dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Daun sirsak (Sunarjono, 2008)

c. Kandungan kimia

Febriani *et al.* (2015) menyatakan bahwa skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon, steroid, monoterpenoid dan polifenolat.

d. Penggunaan daun sirsak

Daun sirsak secara tradisional dapat dimanfaatkan untuk antikanker, menurunkan panas, obat cacar, obat rematik, obat kaki bengkak dan pembengkakan di bagian tubuh yang lain, uretritis (radang uretra), hematuri, dan penyakit liver ringan (Noverina, 2012). Daun sirsak (*Annona muricata*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Naspiah *et al.*, 2013). Putri (2012) melalui penelitiannya menyatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak daun sirsak tergolong kuat yang dinyatakan dalam IC_{50} sebesar 18 ppm. Rahman (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak pada konsentrasi 573,43 ppm berkhasiat sebagai antidiabetes pada tikus tikus

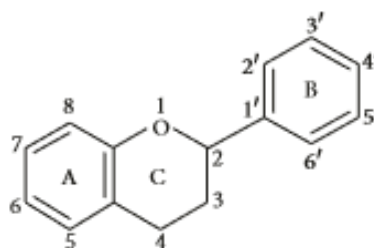
putih (*Rattus norvegicus*). Efek penurunan ini diasumsikan karena senyawa aktif yang terkandung pada daun sirsak memiliki efek antioksidan (Song, 2014).

Hidayati (2008), menyatakan bahwa flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat fosfodiesterase sehingga kadar cAMP (*cyclic- Adenosine 5-monophosphate*) dalam sel beta pankreas meningkat dan menyebabkan penutupan kanal K⁺ dalam membran plasma. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan membukanya kanal Ca sehingga ion Ca²⁺ masuk ke dalam sel dan menyebabkan sekresi insulin. Insulin ini kemudian akan bekerja meningkatkan transport glukosa dari darah ke dalam sel dengan cara meningkatkan permeabilitas dari membran sel terhadap glukosa. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian akan digunakan untuk menghasilkan energi. Pada hepar dan otot juga akan terjadi proses pengubahan glukosa menjadi glikogen yang kemudian akan disimpan untuk digunakan lebih lanjut. Dengan adanya proses tersebut akan menyebabkan kadar glukosa darah dalam tubuh tikus putih dapat menurun secara perlahan-lahan (Sandhar, 2011). Rahmawati (2012) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak juga mempunyai efek antiinflamasi.

2. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa fenol terbesar yang terdapat di alam. Flavonoid tersusun oleh 15 atom karbon terdiri atas dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga satuan karbon. Cincin A memiliki karakteristik

bentuk hidroksilasi phloroglusinol atau resorsinol dan cincin B biasanya 4-, 3,4-, atau 3,4,5- terhidroksilasi (Hardjono, 1996). Gambar 2 menunjukkan struktur dasar favonoid.



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid (Kumar dan Pandey, 2013)

Flavonoid glikosida bersifat polar, lebih mudah larut dalam air atau campuran pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, dan aseton. Aglikon flavonoid bersifat kurang polar, lebih mudah larut dalam kloroform. Flavonoid dalam tumbuhan berada dalam bentuk flavonoid glikosida atau aglikon flavonoid (Markham, 1988). Flavonoid glikosida mudah larut dalam air atau campuran pelarut polar karena adanya pengaruh gula yang terikat pada inti flavonoid (Harborne, 1987).

Sampai saat ini flavonoid belum dapat dimanfaatkan secara optimal dan penggunaannya masih terbatas. Hal ini dikarenakan beberapa masalah diantaranya bioavailabilitasnya rendah dan tidak stabil oleh faktor lingkungan seperti temperatur, pH dan cahaya. Dalam bentuk alami, flavonoid sedikit diabsorpsi pada gastrointestinal dan usus. Diyakini bahwa flavonoid tidak stabil pada pH lambung dan terdegradasi oleh mikroorganisme usus atau enzim (Rita *et al.*, 2014).

3. Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel koloid padat dengan diameter berkisar antara 1 – 1000 nm (Jain, 2008). Nanopartikel menurut bidang farmasi yaitu senyawa obat dengan cara tertentu dibuat berukuran nanometer disebut nanokristal atau senyawa obat dienkapsulasi dalam satu sistem pembawa tertentu berukuran nanometer disebut *nanocarrier* (Ochekpe *et al.*, 2009).

Nanopartikel dibagi menjadi dua jenis yaitu nanokristal dan *nanocarrier*. Nanopartikel berjenis nanokristal pembuatannya dilakukan dengan pengabungan dari banyak molekul menjadi suatu bentuk kristal dengan penyalutan tipis menggunakan suatu surfaktan. Pembuatan dengan cara nanokristal tidak membutuhkan banyak surfaktan agar stabil karena adanya gaya elektrostastik, sehingga mengurangi resiko keracunan oleh bahan tambahan. Sedangkan nanopartikel *nanocarrier* adalah suatu sistem pembawa obat dengan ukuran nanometer (Rawat *et al.*, 2006). Jenis nanopartikel *nanocarrier* diantaranya adalah *nanotube*, *nanoliposom*, nanopartikel lipid padat, misel, dendrimer, nanopartikel polimerik, dan nanopartikel *cross link*.

Menurut Tiyaboonchai (2003) nanopartikel yang terbuat dari suatu polimer yang dibedakan menjadi dua tipe yaitu *nanosphere* dan nanokapsul. *Nanosphere* merupakan nanopartikel dengan sistem matriks dimana obat terdispersi seluruhnya di dalam matriks tersebut, sedangkan nanokapsul merupakan nanopartikel dengan sistem reservoir yang terbuat dari membran polimer yang mengelilingi intinya. Pada awalnya, nanopartikel dibuat menggunakan polimer *non-biodegradable*, namun jenis polimer ini segera

tergantikan oleh polimer yang *biodegradable*. Nanopartikel yang terbuat dari polimer *biodegradable* banyak dikembangkan sebagai sistem penghantaran obat. Nanopartikel terbukti mampu membawa obat (antibiotik, sitostatik, peptida, dan protein) ke target jaringan yang spesifik. Nanopartikel juga diyakini mampu melindungi obat agar tidak mengalami degradasi baik secara kimia maupun enzimatis. Nanopartikel juga mampu mengurangi efek samping yang mungkin ditimbulkan dari beberapa zat aktif.

Nanopartikel yang digunakan sebagai sistem penghantaran obat memiliki banyak keuntungan yaitu dapat menghantarkan obat dengan lebih baik ke unit yang kecil didalam tubuh, mengatasi resistensi yang disebabkan oleh barrier fisiologi dalam tubuh yang disebabkan sistem penghantaran yang langsung dipengaruhi oleh ukuran partikel, meningkatkan efisiensi penghantaran obat dengan meningkatkan kelarutan dalam air, dapat ditargetkan sehingga dapat mengurangi toksisitas dan meningkatkan efisiensi distribusi obat, memungkinkan penghantaran obat hasil rekayasa bioteknologi melalui berbagai anatomi tubuh yang ekstrim misalnya sawar otak serta memungkinkan penetrasi yang lebih baik pada tumor yang memiliki poripori berdiameter 100-1000 nm (Rawat *et al.*, 2006).

Nanopartikel dapat mengontrol pelepasan zat aktif selama perjalanannya menuju lokasi obat tersebut bekerja, sehingga dapat meningkatkan efek terapi obat dan mengurangi efek sampingnya. Sistem pelepasan obat dalam bentuk nanopartikel dapat diatur dengan jalan memilih matriks yang tepat sehingga nantinya dapat dihasilkan sistem pelepasan obat

yang berbeda-beda. Nanopartikel dapat digunakan untuk banyak rute pemberian obat, seperti oral, nasal, parental, intra-okular, dan lainnya.

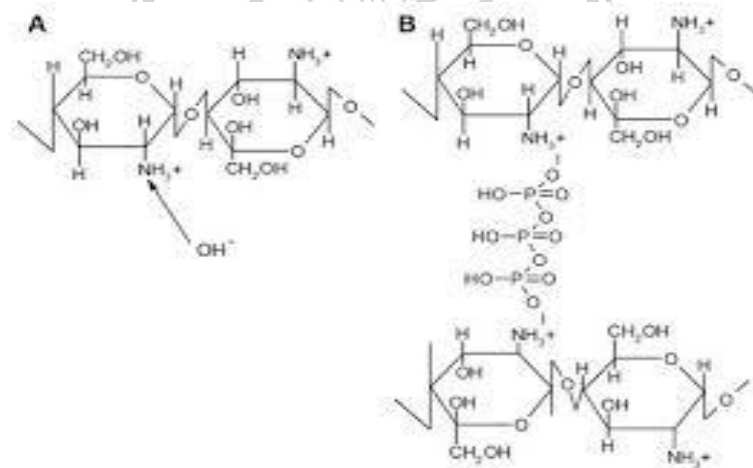
Tujuan penggunaan nanopartikel dalam bidang farmasi yaitu mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat oleh penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis, memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj dan Chen, 2006).

4. Nanopartikel *Cross Link*

Nanopartikel *cross link* merupakan nanopartikel yang terbentuk dari proses ikat silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya. Ikatan silang ini terjadi secara ionik. Pembuatan nanopartikel ikat silang dilakukan menggunakan metode gelasi ionik. 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 (Park dan Yeo, 2007). Pembentukan ikatan sambung silang metode gelasi ionik dapat dilakukan dengan polimer kitosan dan tripolifosfat (Swarbrick, 2007).

Mekanisme pembentukan nanopartikel kitosan didasarkan pada interaksi elektrostatik antara amin dari kitosan dan muatan negatif dari polianion. Kitosan dapat dilarutkan dengan asam asetat. Polianion kemudian ditambahkan, sehingga bentuk nanopartikel secara spontan dengan pengadukan *magnetic stirrer* pada suhu kamar (Abdassah, 2012).

Langkah awal kitosan dilarutkan pada larutan dengan pH asam untuk mengubah gugus amina ($-NH_2$) menjadi terionisasi positif ($-NH_3^+$). Gugus yang telah terionisasi positif ini selanjutnya mampu membentuk interaksi ionik dengan senyawa yang bermuatan negatif (Bhumkar dan Varsha, 2006). Secara keseluruhan, sistem yang terbentuk cenderung menyisakan gugus amonium bebas yang akan saling tolak-menolak sehingga melemahkan kompleks nanopartikel yang telah terbentuk (Martien, *et al.*, 2012). Oleh karena itu, perlu ditambahkan adanya suatu pengikat silang (*crosslinker*) yang mampu menstabilkan muatan positif yang tersisa. Pengikat silang ini harus berupa polianion, dan salah satu yang banyak digunakan adalah anion tripolifosfat (NaTPP) karena bersifat tidak toksik (Bhumkar dan Varsha, 2006; Kafshgari *et al.*, 2011). Gambar ikatan silang kitosan dan natrium tripolifosfat dapat dilihat pada gambar 3.

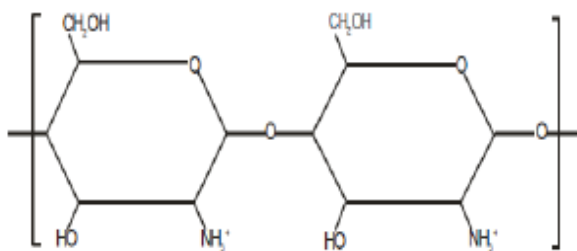


Gambar 3. Proses deprotonisasi (A). Taut silang ionik kitosan-NaTPP (B) (Bhumkar dan Pokharkar, 2006)

Proses pembentukan partikel menggunakan metode gelasi ionik. Metode ini dipilih dikarenakan prosesnya yang sederhana, tidak menggunakan pelarut organik, dan dapat dikontrol dengan mudah (Kurniasari, 2016). Penelitian yang dilakukan Dustgania *et al.* (2008) menyatakan bahwa nanopartikel yang dibuat dengan metode gelasi ionik dengan komposisi kitosan dan natrium tripolifosfat didalamnya akan menghasilkan nanopartikel dengan ukuran 250 – 350 nm dengan efisiensi penjerapan zat aktif sekitar 72,2%. Mekanisme pembentukan nanopartikel berdasarkan interaksi elektrostatik antara gugus amin dari kitosan dan gugus negatif dari polianion seperti tripolifosfat. Pembuatan nanopartikel EEDS dilakukan dengan metode gelasi ionik, yakni dengan menambahkan Na-TPP sebagai bahan penaut silang dengan kitosan.

5. Kitosan

Kitosan adalah senyawa polimer yang biasanya digunakan untuk menstabilkan ukuran nanopartikel (Tatang *et al.*, 2011). Menurut Tiyaboonchai (2003) kitosan adalah suatu polimer dari sakarida (polisakarida) yang didapatkan dari proses destilasi senyawa kitin yang terkandung di dalam kulit luar hewan golongan *Crustacea* contohnya udang dan kepiting. Kitosan merupakan salah satu polimer yang banyak dikembangkan dan diteliti untuk aplikasinya dalam bidang farmasetika karena memiliki sifat *biocompatible*, *biodegradable*, dan tidak memiliki efek toksik. Struktur kimia kitosan dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Kimia Kitosan (Rismana *et al.*, 2014)

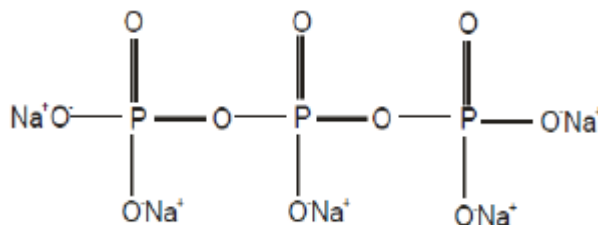
Kitosan juga banyak digunakan sebagai penyalut obat dengan tujuan mengoptimalkan penyerapan obat pada sel target. Dalam bentuk mikro partikel kitosan mempunyai banyak keunggulan yakni tidak toksik, stabil selama penggunaan, luas permukaan yang tinggi, serta dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat dan ekstrak tanaman (Agnihotri *et al.*, 2004).

Bentuk kitosan dalam ukuran nano juga sangat menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas biomolekul, karena memiliki kemampuan difusi dan penetrasi yang lebih baik ke dalam lapisan mukus.

6. Natrium Tripolifosfat (NaTPP)

Tripolifosfat dalam nanopartikel sambung silang multi ion digunakan sebagai pasangan ion dari kitosan. Sifatnya sebagai anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan menjadi alasan penggunaan tripolifosfat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yu Shin *et al.* (2008) menyebutkan bahwa penggunaan tripolifosfat sebagai salah satu pasangan ion kitosan akan memberikan hasil nanopartikel yang dapat lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang lebih baik. Tripolifosfat berperan sebagai komponen anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan yang memiliki sifat

kationik. Struktur kimia NaTPP dapat dilihat pada Gambar 5 (Rismana *et al.*, 2014).



Gambar 5. Struktur Kimia Natrium Tripolifosfat (Rismana *et al.*, 2014)

7. Particle Size Analyzer

Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan yang lebih mengarah ke era nanoteknologi, para peneliti mulai menggunakan *Laser Diffraction* (LAS). Metode ini dinilai lebih akurat untuk analisis bila dibandingkan dengan metode analisa gambar maupun metode ayakan (*sieve analyses*), terutama untuk sample-sampel dalam orde nanometer maupun submikron. Contoh alat yang menggunakan metode LAS adalah *Particle Size Analyzer* (PSA). Alat ini berbasis *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS). Diameter nanopartikel yang dapat diukur dengan dengan PSA berkisar antara 0.6 μm – 7 nm (Coulter, 2008).

Metode LAS dibagi menjadi dua cara yaitu metode kering dan metode basah. Metode basah dilakukan dengan menggunakan media pendispersi untuk mendispersikan material uji. Sedangkan metode kering dilakukan dengan cara memanfaatkan udara atau aliran udara untuk melarutkan partikel dan membawanya ke *sensing zone*. Metode kering baik digunakan untuk ukuran yang kasar.

Pengukuran partikel dengan menggunakan PSA biasanya menggunakan metode basah. Metode ini dinilai lebih akurat jika dibandingkan dengan metode kering ataupun pengukuran partikel dengan metode ayakan dan analisa gambar. Terutama untuk sampel-sampel dalam orde nanometer dan *submicron* yang biasanya memiliki kecenderungan aglomerasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan partikel didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling beraglomerasi (menggumpal). Dengan demikian ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single particle*. Selain itu hasil pengukuran dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel (Kurniasari, 2016).

Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik yang penting dalam sistem nanopartikel. Hal ini digunakan untuk memperkirakan distribusi obat secara *in vivo*, biologis, toksisitas, dan kemampuan dalam mencapai tujuan dari nanopartikel (Mohanraj, 2006).

8. Zeta Size Nano

Potensial *zeta* menggambarkan stabilitas nanopartikel karena perbedaan muatan antar partikel sehingga akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Koloid nanopartikel yang stabil harus memiliki nilai *zeta* potensial lebih dari 30 mV (Akhtar *et al.*, 2012). Idealnya muatan potensial *zeta* harus lebih tinggi dari pada medium pendispersi untuk mencegah adanya agregasi. Sistem dispersi dengan nilai *zeta* potensial yang rendah lebih mudah untuk membentuk agregat seiring dengan adanya gaya Van der Waals (Nanocomposix, 2012).

Potensial *zeta* dari sebuah nanopartikel biasanya digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan partikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik nanopartikel. Potensial *zeta* juga mencerminkan potensi muatan dari partikel yang dipengaruhi oleh komposisi dari partikel dan medium tempat nanopartikel terdispersi.

F. LANDASAN TEORI

Ekstrak daun sirsak sebagai antioksidan telah diteliti oleh Putri (2012) dan berpotensi sebagai antioksidan yang sangat kuat dinyatakan dalam IC_{50} sebesar 18 ppm. Rahman (2014) dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak pada konsentrasi 573,43 ppm berkhasiat sebagai antidiabetes pada tikus tikus putih (*Rattus norvegicus*). Efek penurunan ini diasumsikan karena senyawa aktif yang terkandung pada daun sirsak memiliki efek antioksidan. Febriani *et al.* (2015) menyatakan bahwa skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon, steroid, monoterpenoid dan polifenolat. Diyakini bahwa flavonoid tidak stabil pada pH lambung dan terdegradasi oleh mikroorganisme usus dan atau enzim (Rita *et al.*, 2014).

Penelitian Mozafari *et al.* (2006) mengungkapkan bahwa teknologi nanopartikel berperan dalam melindungi senyawa antioksidan seperti vitamin E, vitamin C, karotenoid, dan fenol dengan penyalut berbahan lemak. Salah satu bahan yang dapat digunakan dalam teknologi nanoenkapsulasi sebagai penyalut adalah kitosan. Kitosan merupakan bahan yang banyak digunakan dalam teknologi nanopartikel karena sifatnya yang yang *biocompatible*, *biodegradable*, tidak memiliki efek toksik, dan dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat atau

ekstrak tanaman (Agnihotri *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yu Shin *et al.* (2008) menyebutkan bahwa penggunaan tripolifosfat sebagai salah satu pasangan ion kitosan akan memberikan hasil nanopartikel yang dapat lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang lebih baik. Berdasarkan penjelasan di atas maka dapat dilakukan formulasi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol daun sirsak (EEDS) pada berbagai variasi komposisi kitosan-NaTPP

G. HIPOTESIS

Terdapat pengaruh komposisi kitosan-NaTPP terhadap karakterisasi fisika nanopartikel EEDS meliputi ukuran partikel, *zeta* potensial dan kandungan senyawa flavonoid dengan metode KLT.

