

OPTIMASI NA-ALGINAT DAN CA-KLORIDA PADA NANOPARTIKEL EKSTRAK TERPURIKASI FUKOIDAN DARI RUMPUT LAUT COKELAT (*Sargassum Polycystum*)

Putri Maharani¹⁾, Endang Diyah Ikasari²⁾, Ungsari Rizki Eka Purwanto^{3)*}, I Kadek Bagiana⁴⁾

^{1,2,3,4)}Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

*ungsaririzki@stifar.ac.id

ABSTRACT

Brown seaweed (*Sargassum polycystum*) contains fucoïdan compounds which have anticancer activity. The poor cell permeability of fucoïdan when administered orally results in low bioavailability. Therefore, it is necessary to modify the drug delivery system to increase the bioavailability of fucoïdan in the body, one of which is using a nanoparticle drug delivery system. This study aimed to determine the effect of sodium alginate and calcium chloride as crosslinking agents on the physical characteristics of fucoïdan purified extract nanoparticles from brown seaweed and to determine the optimal ratio of these excipients. Nanoparticles of fucoïdan were prepared with ionic gelation method through the optimization process of 0.1% sodium alginate and 0.01% calcium chloride with the ratio 2:8; 3.5:6.5; 5:5; 6.5:3.5 and 8:2. Optimization using Design Expert 10.0.1 showed that the optimum formula contains 0.1% of sodium alginate and 0.01% chloride chloride (CaCl_2) with ratio of 6.577:3.423. The optimum formula has pH 6.531, transmittance 99.026%, entrapment efficiency 99.176% with a desirability value of 0.812. The results of the one sample T-test showed that the Design Expert's prediction results were not significantly different ($p>0.05$) with the results of the study. The optimal formula has nanoparticles size in range 82.12 nm-447.7 nm with an average particle size of 357.5 nm, polydispersity index of 0.428, and zeta potential of -40.5 mV.

Keywords: fucoïdan, alginate, calcium chloride, nanoparticles, optimization

ABSTRAK

Rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) mengandung senyawa fukoidan yang memiliki manfaat sebagai antikanker. Fukoidan memiliki kemampuan permeasi ke dalam sel yang buruk apabila diberikan melalui rute peroral sehingga bioavailabilitasnya buruk. Modifikasi sistem penghantaran obat untuk meningkatkan bioavailabilitas fukoidan di dalam tubuh perlu dilakukan, salah satunya dengan sistem penghantaran obat nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang pada karakteristik fisik nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*), serta untuk mengetahui perbandingan optimum natrium alginat dan kalsium klorida yang dapat menghasilkan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*). Nanopartikel ekstrak fukoidan dibuat dengan metode gelasi ionik dengan perbandingan penggunaan natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida 0,01% 2:8; 3,5:6,5; 5:5; 6,5:3,5 dan 8:2. Evaluasi sediaan meliputi uji pH, transmittan, efisiensi penjerapan sebagai parameter optimasi, uji ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, uji indeks polidispersitas dan zeta potensial dilakukan pada formula optimal. Serta uji validitas dengan menggunakan *T-Test* untuk validasi persamaan hasil optimasi. Hasil *Design Expert* 10.0.1 menunjukkan bahwa formula optimum dengan perbandingan penggunaan natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01% 6,577:3,423. Hasil prediksi yang didapatkan pH 6,531, transmittan 99,026%, efisiensi penjerapan 99,176% dengan nilai desirability 0,812. Hasil uji *one sample T-test* untuk respon pH $p=0,289$, transmittan $p=0,660$ dan efisiensi penjerapan $p=0,488$, menunjukkan bahwa hasil prediksi *Design Expert* berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan hasil penelitian. Berdasarkan hasil uji *one sample T-test* tersebut menunjukkan bahwa persamaan masing-masing parameter optimasi adalah valid. Formula optimal mempunyai ukuran nanopartikel 82,12 nm sebesar 98,1%, 447,7 nm sebesar 1,9% dan rata-rata ukuran partikel 357,5 nm, indeks polidispersitas 0,428, dan zeta potensial -40,5 mV.

Kata kunci: fukoidan, alginat, kalsium klorida, nanopartikel, optimasi

Maharani dkk

Pendahuluan

Fukoidan dari rumput laut cokelat *Sargassum polycystum* menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara manusia. Fukoidan memiliki kemampuan penetrasi ke dalam sel buruk, sehingga menghambat efek terapeutiknya (Saepudin dkk., 2018). Perlu dilakukan suatu upaya untuk meningkatkan bioavailabilitas fukoidan dalam sediaan yang diberikan peroral (Fitton, 2011).

Penelitian Kimura dkk. (2013), memformulasikan fukoidan dalam sediaan nanopartikel. Hasil dari penelitian tersebut diketahui bahwa terjadi peningkatan signifikan terhadap permeabilitas nanopartikel fukoidan ($0.229\% \pm 0.015$) jika dibandingkan dengan fukoidan asli ($0.001\% \pm 0.001$). Nanopartikel fukoidan berbasis polimer dapat meningkatkan penyerapan fukoidan dalam usus serta meningkatkan efek terapeutiknya (Tran dkk., 2021).

Polimer yang dapat digunakan dalam pembuatan nanopartikel yaitu natrium alginat yang memiliki sifat biokompatibel, biodegradabel, tidak toksik, menjaga konsentrasi obat dalam kisaran terapeutik dan melindungi obat agar tidak terdegradasi (Mirtič dkk., 2020). Pemanfaatan alginat dalam sistem nanopartikel memiliki batasan, yaitu rendahnya stabilitas alginat dalam pH tinggi dan adanya kemungkinan terlepasnya obat yang terenkapsulasi melalui pori nanopartikel alginat (Thwala, 2010). Keterbatasan alginat ini dapat diatasi dengan pembentukan kompleks polielektrolit dengan kalsium klorida yang berlawanan muatan (Gloria, 2013). Kalsium klorida lebih cepat larut dalam air sehingga ion Ca^{2+} akan lebih cepat berinteraksi dengan alginat membentuk struktur jaringan 3 dimensi (Leong dkk., 2016). Natrium alginat mempengaruhi tingkat ikatan silang karena rasio blok asam manuronat dan asam guluronat yang menentukan ketersediaan situs aktif untuk pembentukan struktur jaringan 3 dimensi dan mempengaruhi penyerapan obat di dalam matriks, sedangkan proporsi penggunaan CaCl_2 mempengaruhi banyaknya ikatan yang terbentuk antara ion Ca^{2+} dengan gugus

karboksil dari alginat (Putri dan Atun, 2017). Kombinasi natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang pembentuk nanopartikel perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan perbandingan yang tepat, sehingga didapatkan formula yang menghasilkan respon karakteristik fisik yang optimal.

Metode Penelitian

Obyek pada penelitian ini adalah karakteristik fisik nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) meliputi pH, transmitan, efisiensi penyerapan, distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah neraca digital (O'Haus), neraca analitik, alat-alat gelas, kertas saring, *magnetic stirrer*, *stopwatch*, sentrifuge (PLC series), sonikator (Branson 1800), spektrofotometer UV-Vis 1280 (Shimadzu), pH meter, spektrofotometer FTIR, dan *Particle Size Analyzer* (Malvern).

Bahan yang digunakan adalah rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) dari Pantai Pailus Jepara, aquadest, etanol 70%, natrium alginat dan kalsium klorida (CaCl_2).

Penyiapan Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan

Serbuk kering rumput laut cokelat diekstraksi menggunakan metode ekstraksi air panas (Junaidi, 2013). Rumput laut cokelat yang akan digunakan, sebelumnya dideterminasi di Laboratorium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang dengan nomor surat hasil : 273/UN37.1.4.5/LT/2021. Serbuk kering rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) ditimbang sebanyak 50 gram, dimasukkan ke dalam wadah dan diekstraksi menggunakan aquadest suhu 100°C sebanyak 500 mL (1:10) selama 4 jam. Filtrat disaring menggunakan kain kola kemudian disentrugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Hasil sentrifugasi pertama diambil filtratnya, ditambahkan dengan etanol 70% (1:1) kemudian dilakukan sentrifugasi kembali.

Endapan yang terbentuk dari hasil sentrifugasi ke dua ditampung dalam cawan porselen dan dikeringkan dalam lemari pengering. Rendemen fukoidan yang dihasilkan dari proses ekstraksi kemudian ditimbang dan dihitung persentasenya.

Identifikasi Fukoidan

Identifikasi gugus fungsi senyawa fukoidan menggunakan spektrofotometer FTIR. Diambil kurang lebih 50 mg ekstrak fukoidan dan dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer FTIR. Kemudian diukur serapannya pada frekuensi 4000–400 cm^{-1} . Spektrum hasil pengukuran dibandingkan dengan literatur. Gugus fungsi yang identik antara fukoidan dari hasil ekstraksi dengan pembanding menunjukkan senyawa yang sama.

Pembuatan Nanopartikel Terpurifikasi Fukoidan

Pembuatan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat menggunakan *crosslinkers* natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01%. Adapun untuk optimasi proporsi natrium alginat dan kalsium klorida menggunakan bantuan software Design Expert 10.0.1 (Tabel 1).

Larutan natrium alginat 0,1% dimasukkan ke dalam vial, ditambahkan larutan fukoidan konsentrasi 1 mg/mL dan dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Larutan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01% ditambahkan kedalam vial. Dilakukan pengadukan kembali menggunakan *magnetic stirrer* selama 60 menit. Larutan natrium alginat-kalsium klorida (CaCl_2)-fukoidan yang terbentuk disonikasi selama 60 menit. Proses pembuatan nanopartikel dilakukan sebanyak 3 siklus dengan stirer 60 menit dan sonikasi selama 60 menit.

Uji Karakteristik Fisik Sediaan

1. Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Sebelum digunakan untuk mengukur pH sediaan, pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar standar pH 4 dan pH 7.

2. Uji Transmitan

Persen Transmitan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan secara kuantitatif dari larutan. Nilai persen transmitan yang tinggi artinya ukuran partikel semakin kecil. Secara fisik sistem disperse nanopartikel tidak dapat dilihat secara kasat mata sehingga terlihat jernih dan transparan (Putri dan Atun, 2017). Uji transmitan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Sejumlah kurang lebih 5 mL sampel suspensi nanopartikel fukoidan dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengukuran transmitan pada Panjang gelombang 650 nm. Blanko yang digunakan pada saat pengukuran transmitan adalah aquadest.

3. Uji Efisiensi Penjerapan

Sistem nanopartikel yang baik harus memiliki kapasitas pemuatan obat yang tinggi sehingga mengurangi penggunaan bahan sebagai matriks. Pemuatan obat dapat dilakukan dengan dua metode yaitu dengan metode penggabungan dan metode absorpsi. Pemuatan obat dan efisiensi penjerapan sangat tergantung pada kelarutan obat dalam matriks atau polimer, berat molekul obat dan interaksi polimer dengan adanya gugus fungsi ester atau karboksil (Mohanraj dan Chen, 2007). Fukoidan yang bebas diidentifikasi dengan menggunakan FT-IR, persen efisiensi penjerapan dihitung dengan persamaan :

$$\%EE = (C_1 - C_0) / C_0 \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

C_0 : Konsentrasi awal ekstrak terpurifikasi fukoidan yang ditambahkan dalam formula

C_1 : Kadar ekstrak terpurifikasi fukoidan bebas

4. Uji Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi nanopartikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electrophoretic Light Scattering* dengan rentang pengukuran 0,1 nm - 10 μm . Konsepnya bahwa partikel kecil dalam suspensi bergerak dengan pola secara acak, kemudian sinar laser menyinarinya. Semakin besar ukuran

partikel, semakin lambat gerak Brown (Mohanraj dan Chen, 2007)

5. Uji Indeks Polidispersitas

Pengujian indeks polidispersitas bertujuan untuk menggambarkan homogenitas pada nanopartikel. Indeks polidispersitas memiliki range nilai dari 0 sampai 1. Dimana nilai yang mendekati 0 mengindikasikan partikel yang homogen, sedangkan nilai yang lebih besar dari 0,5 mengindikasikan partikel dengan heterogenitas yang tinggi (Avadi dkk., 2010).

6. Uji Potensial Zeta Zeta potensial dianalisis menggunakan *zeta sizer*. Sejumlah 1 mL sampel sediaan nanopartikel fukoidan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet yang berisi sampel dimasukkan ke dalam holder dan dipilih menu zeta potensial (mV). Nanopartikel dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30mV memiliki stabilitas lebih tinggi (Zahin dkk., 2020).

Analisis Data

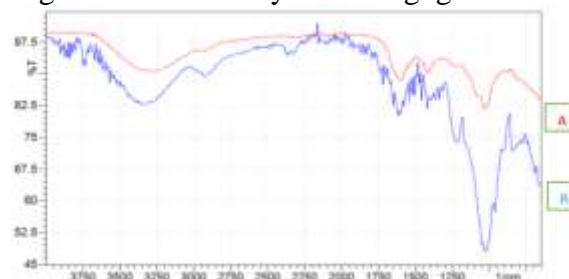
Data pengujian nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) meliputi uji pH, transmitan, dan efisiensi penjerapan. Parameter formula optimal meliputi uji pH, transmitan, dan efisiensi penjerapan. Penentuan formula optimal diperhitungkan dengan menggunakan *software Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Formula yang terpilih kemudian dibuat kembali dengan pengujian yang sama kemudian dilakukan uji validitas menggunakan *T-test*.

Hasil dan Pembahasan

Ekstrak terpurifikasi fukoidan yang diperoleh berwarna cokelat tua, tidak berbau, berbentuk serpihan tipis dengan rendemen sebesar 0,18%. Fukoidan merupakan senyawa polisakarida sulfat yang dapat dikarakterisasi dengan menganalisis gugus fungsinya dengan serapan infra-merah (FT-IR). Gugus fungsi fukoidan yang terdeteksi pada spektrum FTIR dibandingkan dengan spektrum baku fukoidan. Hasil analisis spektrum FTIR ekstrak

terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) dan baku fukoidan dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan analisis spektrum inframerah pada gambar 6. Hasil menunjukkan bahwa baku fukoidan dan ekstrak terpurifikasi fukoidan memiliki puncak serapan 3.392–3.284 cm^{-1} dan 3.399–3.235 cm^{-1} , di mana puncak serapan 3.600–3.200 cm^{-1} mengindikasikan adanya vibrasi gugus O-H.



Keterangan :

A : Ekstrak terpurifikasi fukoidan

B : Baku fukoidan (F8190, batch SLCJ3576)

Gambar 1. Hasil Analisis Spektrum IR Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan dan Baku Fukoidan

Puncak serapan pada bilangan gelombang 1.475–1.300 cm^{-1} merupakan vibrasi dari gugus fungsi C-H. Ekstrak terpurifikasi fukoidan dan baku fukoidan memiliki puncak serapan 1.420 cm^{-1} dan 1.420–1.398 cm^{-1} , hal tersebut mengindikasikan keduanya memiliki gugus fungsi C-H dari fukosa yang dihubungkan oleh gugus sulfat. Karakteristik utama dari senyawa polisakarida sulfat adalah adanya gugus O-sulfat yang terikat pada gugus fukosa. Gugus O-sulfat menyebabkan vibrasi pada bilangan gelombang 1.200 – 1.050 cm^{-1} . Ekstrak terpurifikasi fukoidan dan baku fukoidan memiliki puncak pada bilangan gelombang 1.071 cm^{-1} dan 1.050 cm^{-1} yang mengindikasikan keduanya memiliki gugus O-sulfat yang terikat pada atom C-4. Adapun puncak serapan 839 cm^{-1} dari baku fukoidan dan 816 cm^{-1} dari ekstrak terpurifikasi fukoidan mengindikasikan gugus sulfat polisakarida yang merupakan substitusi kompleks unit monosakarida (C-O-S). Gugus monosakarida juga menimbulkan vibrasi pada bilangan gelombang 710–685 cm^{-1} . Pada baku fukoidan dan ekstrak terpurifikasi fukoidan

memiliki puncak serapan pada bilangan gelombang 690 cm⁻¹ dan 660 cm⁻¹.

Tabel 1. Hasil Pengujian Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan

Perbandingan Bahan		pH	%T	Efisiensi Penjerapan (%)
Na-Alginat 0,1%	CaCl ₂ 0,01 %			
8	2	6,68	99,5	97,96
2	8	6,29	95,3	96,41
5	5	6,42	97,7	99,51
8	2	6,62	100,0	97,74
5	5	6,45	97,7	99,51
8	2	6,66	100,0	97,74
2	8	6,25	96,9	96,19
6,5	3,5	6,53	98,9	99,07
2	8	6,46	95,9	96,19
3,5	6,5	6,34	98,4	98,41

Pada saat larutan kalsium klorida berinteraksi dengan larutan natrium alginat, terjadi ikatan antara ion Ca²⁺ dari kalsium klorida dengan gugus karboksilat dari natrium alginat, sehingga terjadi kompleks polielektrolit karena adanya gaya elektrostatis yang berlawanan dan terbentuk formasi *egg-box*. Ion Ca²⁺ akan berikatan dengan gugus karboksil asam guluronat dari alginat (Fang dkk., 2007). Hasil pengujian karakteristik fisik nanopartikel dapat dilihat pada tabel 1.

Nilai pH merupakan faktor yang dipertimbangkan selama formulasi, karena menunjukkan efek pada laju reaksi, bentuk, dan ukuran partikel. Semakin tinggi nilai pH akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil (Patil dkk., 2010). Nilai pH sediaan mempengaruhi kestabilan dari zat aktif dan mempengaruhi kekuatan matriks gel (Ramadhan dkk., 2019). Fukoidan merupakan senyawa yang stabil pada pH 5,0 – 9,7 (Mitra dkk., 2020). Apabila pH terlalu asam akan menyebabkan degradasi kandungan sulfat dalam fukoidan sehingga dapat mempengaruhi bioaktivitasnya (Skriptsova dkk., 2010).

Design Expert 10.0.1 menunjukkan respon pH dari produk nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dengan persamaan : $Y = 0,68777 (A) + 0,63367 (B) - 0,00716374 (AB)$(2)

Keterangan :

- Y : Respon pH
- A : Natrium alginat 0,1%
- B : Kalsium klorida 0,01%

Berdasarkan persamaan (2) diketahui bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai pH. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai pH, namun peningkatan pH yang terjadi lebih rendah. Interaksi natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang menurunkan pH sediaan, hal ini dikarenakan asam guluronat dari natrium alginat yang berinteraksi dengan ion kalsium menyebabkan peningkatan gaya elektrostatis dan penurunan pH (Ramadhan, 2019).

Uji transmitan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan bertujuan untuk menganalisis kejernihan nanopartikel secara kuantitatif dan untuk menilai perbedaan tingkat kekeruhan masing-masing run formula. Nilai transmitan yang mendekati 100% dapat diartikan bahwa ukuran partikel yang terbentuk pada sediaan nanopartikel semakin kecil (Mohanraj dan Chen, 2007).

Selanjutnya, *Design Expert* 10.0.1 menunjukkan untuk hasil respon transmitan adalah : $Y = 10,07148 (A) + 9,47405 (B) + 0,015789 (AB)$(3) Persamaan (3) menunjukkan bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai transmitan. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai transmitan, namun peningkatan transmitan yang terjadi lebih rendah. Proporsi kalsium klorida yang tinggi menghasilkan ukuran diameter partikel yang lebih besar dan menghasilkan endapan yang relative lebih banyak, sehingga menyebabkan larutan keruh dan menurunkan nilai transmitan (Putri dan Atun, 2017). Interaksi antara natrium alginat dan kalsium klorida menunjukkan peningkatan nilai transmitan. Hal ini dapat dikarenakan banyaknya ikatan yang terbentuk antara ion Ca²⁺ dengan gugus karboksilat dari alginat yang tidak berlebihan. Pada proses pelarutan alginat terjadi dekompleksasi karena ion Na⁺ terlepas dan terbentuk alginat ionik. Ketika larutan alginat berinteraksi dengan kalsium klorida, terjadi kompleksasi gugus karboksilat dalam alginat dengan kation divalen Ca²⁺ yang

apabila berlebih membentuk suatu endapan (Leong dkk., 2016). Sistem penghantaran nanopartikel yang baik memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi. Penyerapan obat bergantung pada afinitas obat dengan polimer pembentuk nanopartikel, komposisi polimer, bobot molekul serta interaksi antara obat dan polimer (Abdassah, 2017).

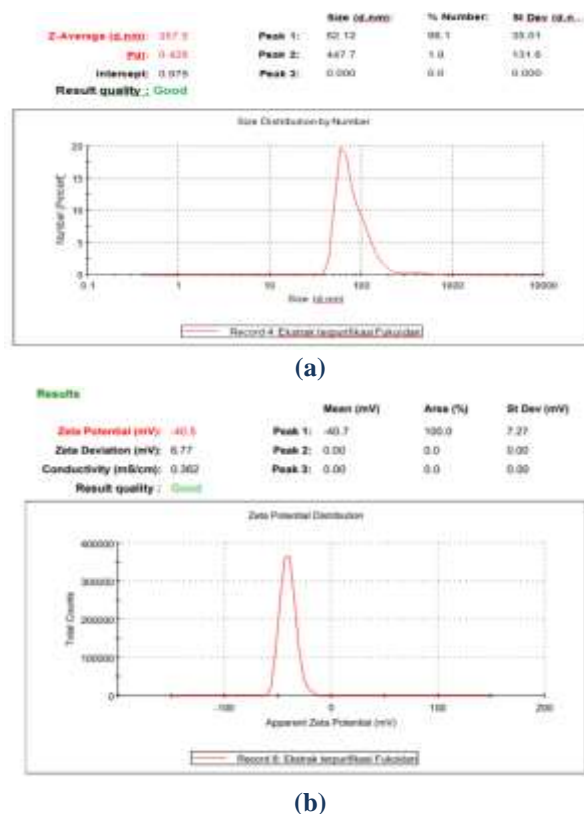
Pada uji efisiensi penyerapan didapatkan persamaan : $Y = 9,40270 (A) + 9,14732 (B) + 0,26751 (AB)$(3) Berdasarkan persamaan (3) diketahui bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai efisiensi penyerapan. Natrium alginat mempengaruhi tingkat ikatan silang karena rasio blok asam manuronat dan asam guluronat menentukan ketersediaan situs aktif untuk pembentukan struktur jaringan 3 dimensi dan mempengaruhi penyerapan obat di dalam matriks. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai efisiensi penyerapan, namun pengaruhnya lebih rendah daripada natrium alginat. Interaksi antara natrium alginat dan kalsium klorida menaikkan nilai efisiensi penyerapan. Peningkatan kekuatan gel ini terjadi sampai pada titik di mana gel alginat mencapai keseimbangan osmotik membentuk suatu matriks gel yang stabil. Penurunan efisiensi penyerapan terjadi karena adanya proses sineresis (Ramdhan, 2019).

Berdasarkan solusi formula optimum dari *Design Expert* 10.0.1 terdapat satu formula optimum dengan perbandingan natrium alginat 0,1% 6,577 dan kalsium klorida 0,01% 3,423 dengan nilai *desirability* 0,812. Formula optimum dibuat dengan lima replikasi dan dilakukan pengujian parameter optimasi.

Tabel 2. Uji Beda Formula Optimum

Parameter Optimasi	Nilai	Teoritis	Sig.	Ket.
pH	6,548	6,531	0,289	Berbeda tidak signifikan
Transmitan	99,000	99,176	0,660	Berbeda tidak signifikan
Efisiensi Penyerapan	99,112	99,026	0,488	Berbeda tidak signifikan

Berdasarkan tabel 2 hasil percobaan masing-masing parameter optimasi bila dibandingkan hasil teoritis untuk validasi persamaan *Simplex Lattice Design* pada formula menunjukkan hasil yang berbeda tidak signifikan, dilihat dari nilai signifikansi hasil teoritis dengan hasil percobaan $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa persamaan dari masing-masing parameter optimasi adalah valid.



Gambar 2. Formula Optimum Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan (a) Grafik Hasil Distribusi Ukuran Partikel (b) Grafik Hasil Zeta Potensial

Formula optimum mempunyai ukuran nanopartikel 82,12 nm sebesar 98,1%, 447,7 nm sebesar 1,9% dan rata-rata ukuran partikel 357,5 nm, indeks polidispersitas 0,428, dan zeta potensial -40,5 mV. Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin besar luas permukaannya, oleh karena itu pelepasan obat juga semakin cepat, namun ukuran partikel yang lebih kecil juga memiliki risiko terjadinya agregasi partikel yang lebih besar selama penyimpanan sehingga sediaan menjadi tidak stabil. Nilai indeks

polidispersitas formula optimum masuk dalam rentang nilai tengah dari indeks polidispersitas yaitu 0,05-0,5 yang berarti ini adalah kisaran atas yang mana algoritma distribusi beroperasi paling baik dan cukup homogen dengan nilai indeks polidispersitas yang mendekati 0 (Sreeram, 2008). Zeta potensial menggambarkan kondisi muatan permukaan nanopartikel yang cukup menimbulkan gaya tolak menolak antar partikel. Nilai tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dalam bentuk larutan koloid yang cukup stabil (Zahin dkk., 2020).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan bahwa :

1. Kombinasi antara natrium alginat dan kalsium klorida dapat berpengaruh pada peningkatan transmittansi, efisiensi penjerapan, dan penurunan pH.
2. Formula optimum nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) berdasarkan *Design Expert* 10.0.1 dengan metode *Simplex Lattice Design* yaitu proporsi natrium alginat 6,577 dan kalsium klorida (CaCl₂) 3,423.

Daftar Pustaka

Abdassah, M. 2017. Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, **15**: 45–52.

Fang, Y., Al-Assaf, S., Phillips, G.O., Nishinari, K., Funami, T., Williams, P.A., dkk. 2007. Multiple steps and critical behaviors of the binding of calcium to alginate. *Journal of Physical Chemistry B*, **111**: 2456–2462.

Fitton, J.H. 2011. Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine Drugs*, **9**: 1731–1760.

Gloria, M.F.S. 2013. Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel gamavuton-0 Dalam Matriks Kitosan Viskositas sedang Dan Alginat Secara Gelasi

Ionik. Skripsi. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.

Junaidi, L. 2013. Simple Extraction and Molecular Weight Characterization of Fucoidan From Indonesian Sargassum SP. *Biopropal Industri*, **4**: 49–57.

Kimura, R., Rokkaku, T., Takeda, S., Senba, M., dan Mori, N. 2013. Cytotoxic effects of fucoidan nanoparticles against osteosarcoma. *Marine Drugs*, **11**: 4267–4278.

Leong, J.Y., Lam, W.H., Ho, K.W., Voo, W.P., Lee, M.F.X., Lim, H.P., dkk. 2016. Advances In Fabricating Spherical Alginate Hydrogels With Controlled Particle Designs By Iontropic Gelation As Encapsulation Systems. *Particuology*, **24**: 44–60.

Mirtič, J., Paudel, A., Laggner, P., Hudoklin, S., Kreft, M.E., dan Kristl, J. 2020. Polyelectrolyte–surfactant–complex nanoparticles as a delivery platform for poorly soluble drugs: A case study of ibuprofen loaded cetylpyridinium-alginate system. *International Journal of Pharmaceutics*, **580**: 119-199.

Mitra.M.C., I., D. Vasquez, R., B. Salonga, R., dan Jho-Anne Corpuz, M. 2020. Physicochemical Characterization Of Sargassum Polcystum C. Agardh And Its Activity Against Dinitrofluorobenzene Induced Allergic Contact Dermatitis In Mice. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **16**: 19–30.

Mohanraj, V.J., dan Chen, Y. 2006. Research Article Nanoparticle-A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. **5 (1)** : 561-573.

Patil, J.S., Kamalapur, M. V., Marapur, S.C., dan Kadam, D. V. 2010. Iontropic Gelation And Polyelectrolyte Complexation: The Novel Techniques To

- Design Hydrogel Particulate Sustained, Modulated Drug Delivery System: A Review. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, **5**: 241–248.
- Putri, G.M., dan Atun, S. 2017. Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak etanol Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) Pada berbagai Variasi Komposisi Alginat. *Jurnal Kimia Dasar*. **6** (1) : 19-25.
- Ramdhan, T., Ching, S.H., Prakash, S., dan Bhandari, B. 2019. Time Dependent Gelling Properties Of Cuboid Alginate Gels Made By External Gelation Method: Effects Of Alginate-CaCl₂ Solution Ratios And pH. *Food Hydrocolloids*, **90**: 232–240.
- Saepudin, E., Qosthalani, F.A., dan Sinurat, E. 2018. Fucoidan Cytotoxicity Against Human Breast Cancer T47D Cell Line Increases With Higher Level Of Sulfate Ester Group. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **299**: 115–119.
- Skriptsova, A. V., Shevchenko, N.M., Zvyagintseva, T.N., dan Imbs, T.I. 2010. Monthly Changes In The Content And Monosaccharide Composition of Fucoidan from *Undaria pinnatifida* (Laminariales, Phaeophyta). *Journal of Applied Phycology*, **22**: 79–86.
- Sreeram, K.J., Nidhin, M., Indumathy, R., dan Nair, B.U. 2008. Synthesis Of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bulletin of Materials Science*, **31**: 93–96.
- Thwala, L.N. 2010. Preparation and Characterization of Chitosan-Alginat Nanoparticle as a Drug Delivery System for Lipophilic Compounds. Disertasi : University Of Johannesburg, South Africa.
- Tran, P.H.L., Lee, B.J., dan Tran, T.T.D. 2021. Current Developments In The Oral Drug Delivery Of Fucoidan. *International Journal of Pharmaceutics*, **598**: 1203–1273.
- Zahin, N., Anwar, R., Tewari, D., Kabir, M.T., Sajid, A., Mathew, B., dkk. 2020. Nanoparticles and Its Biomedical Applications in Health And Diseases: Special Focus on Drug Delivery. *Environmental Science and Pollution Research*, **27**: 19151–19168.