



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KITOSAN-SAMARIUM
SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN PEMBAWA OBAT**

SKRIPSI

FIKA ANDRIANI

0806456556

**FAKULTAS TEKNIK
PROGRAM SARJANA TEKNIK KIMIA
UNIVERSITAS INDONESIA
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KITOSAN-SAMARIUM
SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN PEMBAWA OBAT**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana

FIKA ANDRIANI

0806456556

**FAKULTAS TEKNIK
PROGRAM SARJANA TEKNIK KIMIA
UNIVERSITAS INDONESIA
DEPOK
JULI 2012**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar**

Nama : Fika Andriani
NPM : 0806456556
Tanda Tangan : 
Tanggal : 27 Juni 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Fika Andriani
NPM : 0806456556
Program Studi : Teknik Kimia
Judul Skripsi : Sintesis dan Karakterisasi Kitosan-Samarium Sebagai Sistem Penghantaran Pembawa Obat

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Teknik pada Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Eny Kusriani, S.Si (.....)

Penguji I : Prof. Dr. Ir. M. Nasikin, M.Eng (.....)

Penguji II : Dr. Ir. Setiadi, M.Eng (.....)

Penguji III : Dr. rer. nat. Ir. Yuswam Muharam, M.T. (.....)

Ditetapkan di : Depok, Jawa Barat, Indonesia

Tanggal : 27 Juni 2012

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Berkat rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan makalah skripsi dengan judul “**Sintesis dan Karakterisasi Kitosan-Samarium Sebagai Sistem Penghantaran Pembawa Obat Secara In-vitro**” untuk memenuhi tugas akhir, salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Teknik pada Departemen Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

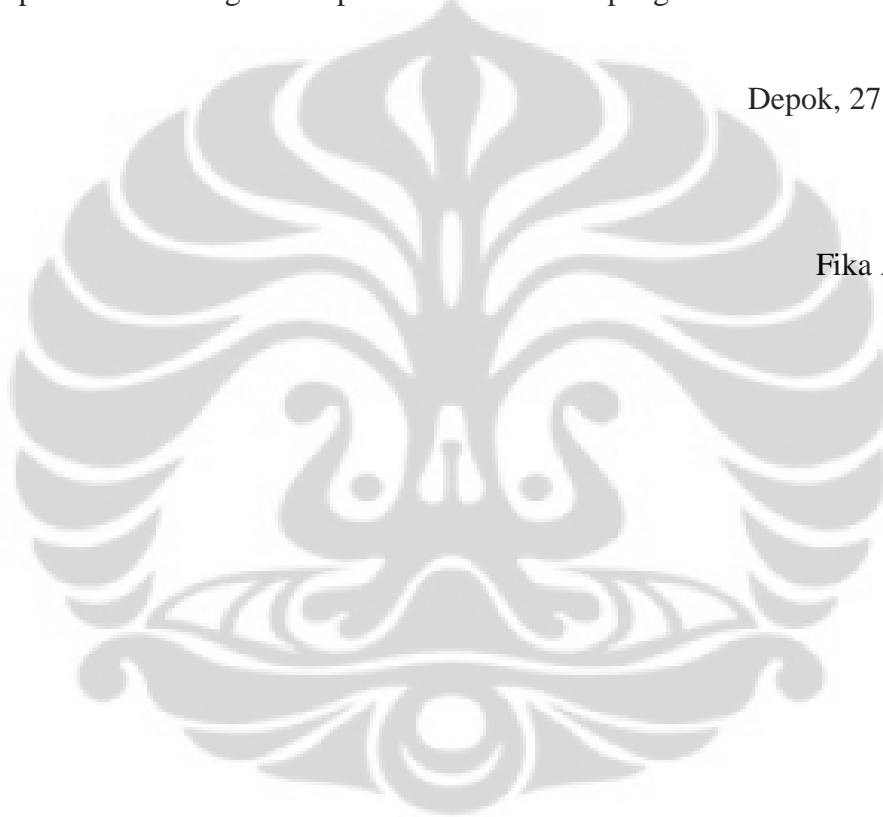
- (1) Prof. Dr. Ir. Widodo W. Purwanto, DEA selaku Ketua Departemen Teknik Kimia FTUI.
- (2) Dr. Eny Kusriani, S.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini;
- (3) Eva Fathul Karamah, ST., MT. selaku dosen pembimbing akademik yang telah menyediakan waktu dan membantu permasalahan akademik perkuliahan selama ini;
- (4) Ir. Yuliusman M.Eng selaku kordinator mata kuliah spesial Teknik Kimia FTUI;
- (5) Para dosen Departemen Teknik Kimia FTUI yang telah memberikan ilmu dan wawasannya;
- (6) Mama, Ayah, Nazwa dan Fazrie yang selalu memberikan doa, dukungan dan semangat;
- (7) Antonius Eriek, Nadia Chrisayu, Servatius Bismanditio, Andre Riduan, Destya Nilawati dan Dini Asyifa yang selalu ada untuk memberikan doa, semangat dan bantuannya;
- (8) Rekan satu bimbingan: Yosmarina Harahap, Santoso, Yan Mulders Togar, Arief Frianda dan Gefin Yesya yang sudah membantu dalam pencarian sumber dan saling bertukar wawasan serta informasi yang ada;

- (9) Semua teman-teman Teknik Kimia dan Bioproses angkatan 2008 yang selalu memberikan dukungan dan semangat;
- (10) Semua pihak yang telah membantu penyusunan makalah skripsi ini secara langsung maupun tidak langsung;

Penulis menyadari bahwa dalam makalah skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat menyempurnakan skripsi ini dan melaksanakan perbaikan di masa yang akan datang. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan bagi dunia pendidikan dan ilmu pengetahuan.

Depok, 27 Juni 2012

Fika Andriani



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fika Andriani
NPM : 0806456556
Program Studi : Teknik Kimia
Departemen : Teknik Kimia
Fakultas : Teknik
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KITOSAN-SAMARIUM
SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN PEMBAWA OBAT**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pengkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada Tanggal : 27 Juni 2012

Yang menyatakan



(Fika Andriani)

ABSTRAK

Nama : Fika Andriani
Program Studi : Teknik Kimia
Judul : Sintesis dan Karakterisasi Kitosan-Samarium Sebagai Sistem Penghantaran Pembawa Obat

Kitosan sebagai biomaterial yang memiliki sifat bioaktif, biokompatibel, tidak beracun dan *biodegradable* menunjukkan aplikasi yang potensial dalam berbagai bidang seperti peningkatan gizi, kosmetik, pengolahan makanan dan bidang medis. Dengan adanya gugus hidroksil dan gugus amina, kitosan bersifat sangat reaktif sehingga dapat digunakan sebagai bahan penghantaran pembawa obat. Pada penelitian ini, kitosan digabungkan dengan ion Sm^{3+} untuk menghasilkan bahan pembawa obat yang memiliki sifat fotoluminesensi sehingga dapat dijadikan sebagai indikator pelepasan obat dengan ibuprofen sebagai model obat. Dalam penelitian ini juga dikaji mengenai interaksi kitosan dengan ion Sm^{3+} , serta interaksi material kompleks kitosan-Sm dengan model obat dan pengaruh penambahan ion Sm^{3+} terhadap kemampuan kitosan dalam menyerap obat. Karakterisasi kitosan-Sm dilakukan dengan menggunakan FTIR dan SEM-EDX. Kitosan-Sm dengan konsentrasi ion Sm^{3+} terbesar yaitu 5 g/L memiliki efisiensi penyerapan ibuprofen tertinggi yaitu 33,04%. Pada proses pelepasan ibuprofen dari kitosan-Sm-IBU, terjadi perubahan fotoluminesensi berwarna jingga dengan transisi ${}^4\text{G}_{5/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{7/2}$ pada panjang gelombang 590 nm. Intensitas luminesensi meningkat seiring dengan jumlah kumulatif ibuprofen yang dilepaskan sehingga pelepasan ibuprofen dari kitosan-Sm dapat dimonitor dengan perubahan fotoluminesensi yang terjadi.

Kata Kunci : Fotoluminesensi; Ibuprofen; Kitosan; Pembawa Obat; Samarium.

ABSTRACT

Name : Fika Andriani
Study Program : Chemical Engineering
Title : Synthesis and Characterization of Chitosan-Samarium for Drug Delivery Carrier System

Chitosan as a biomaterial which has the properties of bioactive, biocompatible, non-toxic and biodegradable show potential applications in various fields such as nutrition, cosmetics, food processing and medical fields. In the presence of hydroxyl and amine groups, chitosan is highly reactive so it can be used as drug delivery carriers. In this study, chitosan combined with Sm^{3+} ion to produce a drug carrier material which has photoluminescent properties so it can be used as an indicator of drug release with ibuprofen as a model drug. In this study also examined the interaction of chitosan with Sm^{3+} ion, as well as the interaction of chitosan-Sm complex material with a model drug and the effect of the addition of Sm^{3+} ion on the ability of chitosan to absorb the drug. Characterization of chitosan-Sm conducted using FTIR and SEM-EDX. Chitosan-Sm with the largest concentration of Sm^{3+} ion 5 g/L has the highest efficiency of absorption of ibuprofen that is 33.04%. In the process of release of ibuprofen from the chitosan-Sm-IBU, orange photoluminescence properties changed with the transition $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{7/2}$ at a wavelength of 590 nm. Luminescence intensity increases with the cumulative amount of ibuprofen that are released so that the release of ibuprofen from the chitosan-Sm can be monitored by the changes of photoluminescence properties.

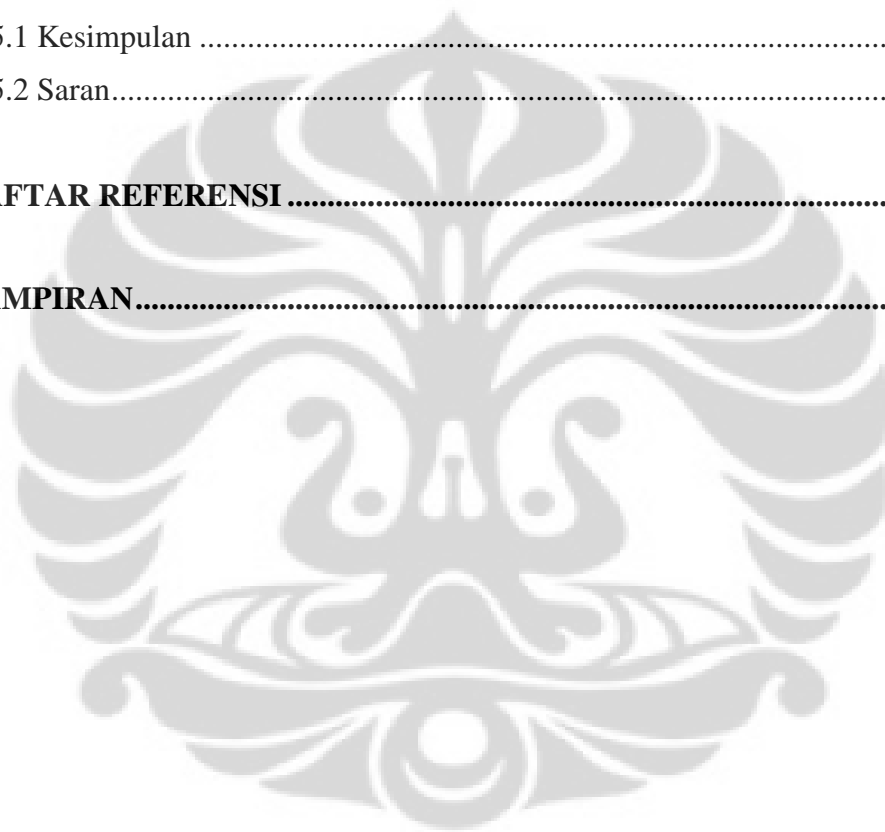
Keywords : Chitosan; Drug Delivery; Ibuprofen; Photoluminescent; Samarium.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Batasan Masalah.....	4
1.5 Sistematika Penulisan.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kitin.....	6
2.2 Kitosan	7
2.2.1 Struktur Kitosan	7
2.2.2 Sifat Kitosan.....	8
2.2.3 Kelarutan Kitosan	8
2.3 Lantanida.....	9
2.3.1 Samarium	10
2.4 Model Obat Yang Digunakan	11
2.4.1 Ibuprofen.....	11
2.5 Kitosan Sebagai Pembawa Obat	12

2.6 Interaksi Material Kompleks Lantanida dengan Model Obat	14
2.7 Karakterisasi Sampel.....	15
2.7.1 FTIR	15
2.7.2 SEM-EDX.....	16
2.7.3 Spektrofotometer Uv-Vis.....	16
2.7.4 Spektrofotometer Fluoresensi	17
2.8 Penelitian Yang Sudah Dilakukan (<i>State of The Art</i>).....	18
2.8.1 Aplikasi Kitosan Sebagai Pembawa Obat.....	18
2.8.2 Aplikasi Lantanida Sebagai Sensor Pembawa Obar	21
2.9 Penelitian Saat Ini	22
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1 Rancangan Penelitian	24
3.2 Peralatan dan Bahan	24
3.2.1 Peralatan.....	24
3.2.2 Bahan.	25
3.3 Prosedur Penelitian.....	26
3.3.1 Variabel Penelitian.....	26
3.3.2 Prosedur Percobaan.....	27
3.3.2.1 Sintesis Kitosan-Sm	27
3.3.2.2 Sintesis Kitosan-Sm-IBU	28
3.3.2.3 Pembuatan Sistem Penyerapan Obat.....	29
3.3.2.4 Pembuatan Sistem Pelepasan Obat	30
3.3.3 Prosedur Pengambilan Sampel dan Analisis.....	32
3.3.3.1 Sintesis Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU	32
3.3.3.3 Pembuatan Sistem Penyerapan Obat.....	33
3.3.3.4 Pembuatan Sistem Pelepasan Obat	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Sintesis Kitosan-Sm	35
4.1.1 Identifikasi Gugus Fungsi Kitosan-Sm	36
4.1.2 Identifikasi Morfologi dan Kandungan Mineral Kitosan-Sm.	39
4.1.3 Identifikasi Sifat Fotoluminesensi Kitosan-Sm	40
4.2 Sintesis Kitosan-Sm-IBU	41

4.2.1 Identifikasi Gugus Fungsi Kitosan-Sm-IBU.....	42
4.2.2 Identifikasi Morfologi dan Kandungan Mineral Kitosan-Sm-IBU.....	44
4.2.3 Identifikasi Sifat Fotoluminesensi Kitosan-Sm-IBU	46
4.3 Penentuan Persentase Penyerapan Obat.....	47
4.4 Penentuan Profil Pelepasan Obat Secara <i>In Vitro</i>	50
4.4.1 Profil Pelepasan Obat.....	51
4.4.2 Karakteristik Fotoluminesensi Sistem Pelepasan Obat.....	53
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran.....	56
DAFTAR REFERENSI	57
LAMPIRAN.....	60

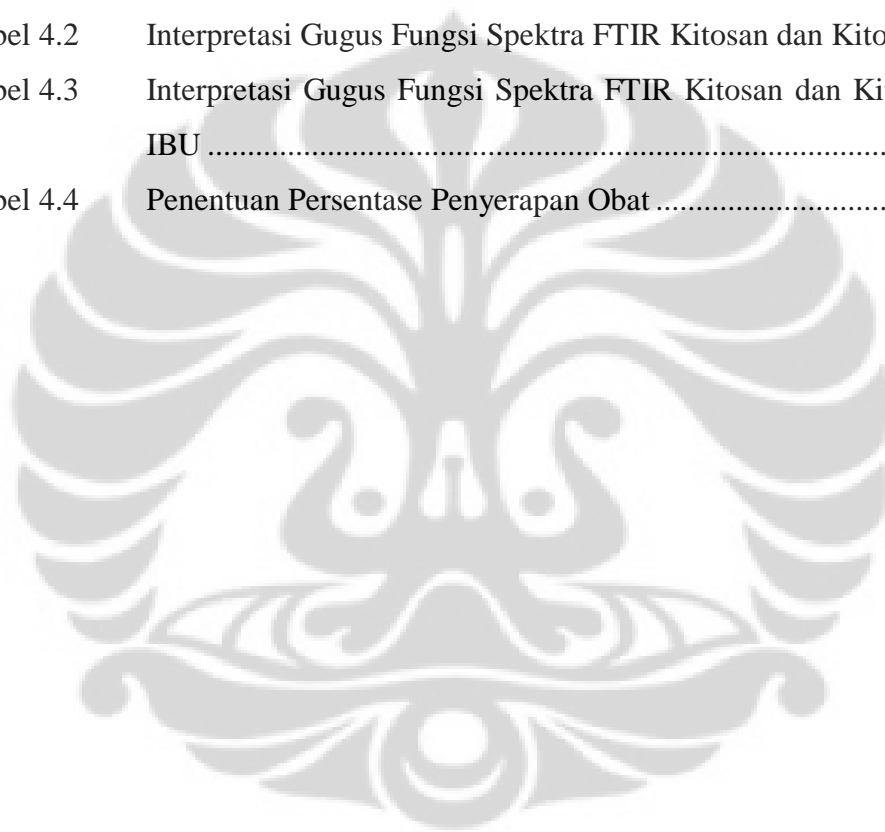


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Kitin.....	7
Gambar 2.2	Struktur Kitosan.....	8
Gambar 2.3	Struktur Kima Ibuprofen	12
Gambar 2.4	Proses Pelepasan Obat Dari Kitosan	14
Gambar 2.5	Interaksi Hidroksiapatit-Eu dengan Ibuprofen	14
Gambar 3.1	Diagram Alir Penelitian.....	24
Gambar 3.2	Diagram Alir Variabel Penelitian.....	26
Gambar 3.3	Diagram Alir Proses Sintesis Kitosan-Sm.....	28
Gambar 3.4	Diagram Alir Proses Sintesis Kitosan-Sm-IBU	29
Gambar 3.5	Diagram Alir Proses Pembuatan Sistem Penyerapan Obat	30
Gambar 3.6	Diagram Alir Proses Pembuatan Sistem Pelepasan Obat.....	32
Gambar 4.1	Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm (Lima Variasi Konsentrasi) ...	37
Gambar 4.2	Hasil Karakterisasi SEM (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm.....	39
Gambar 4.3	Grafik EDX (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm.....	40
Gambar 4.4	Spektra Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm (Lima Variasi Konsentrasi)...	41
Gambar 4.5	Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm-IBU (Lima Variasi Konsentrasi).....	42
Gambar 4.6	Ikatan Hidrogen Kitosan dengan Ibuprofen	44
Gambar 4.7	Hasil Karakterisasi SEM (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm-IBU.....	44
Gambar 4.8	Grafik EDX (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm-IBU.....	45
Gambar 4.9	Spektra Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm-IBU (Lima Variasi Konsentrasi).....	46
Gambar 4.10	Kurva Standar Ibuprofen Dalam Metanol	48
Gambar 4.11	Kurva Standar Ibuprofen Dalam Buffer Fosfat pH 7,4	51
Gambar 4.12	Profil Pelepasan Obat Dari Dalam Kitosan dan Kitosan-Sm-IBU	52
Gambar 4.13	Perubahan Intensitas Luminesensi Untuk Pelepasan Obat.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Transisi Fotoluminesensi Utama Lantanida	10
Tabel 2.2	Aplikasi Kitosan Sebagai Pembawa Obat	20
Tabel 2.3	Aplikasi Ion Lantanida Sebagai Indikator Pelepasan Obat	22
Tabel 3.1	Peralatan Penelitian	24
Tabel 3.2	Bahan Penelitian	25
Tabel 4.1	Persen Massa Ion Sm^{3+} Dalam Kitosan.....	36
Tabel 4.2	Interpretasi Gugus Fungsi Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm	38
Tabel 4.3	Interpretasi Gugus Fungsi Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm- IBU	43
Tabel 4.4	Penentuan Persentase Penyerapan Obat	49



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Karakterisasi FTIR Untuk Kitosan, Ibuprofen, Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU	60
Lampiran 2	Data Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU	66
Lampiran 3	Data Absorbansi Kurva Standar Ibuprofen Dalam Metanol.....	72
Lampiran 4	Perhitungan Persentase Penyerapan Obat.....	72
Lampiran 5	Data Absorbansi Kurva Standar Ibuprofen Dalam Buffer Fosfat pH 7,4	72
Lampiran 6	Perhitungan Pelepasan Obat Untuk Kitosan-IBU dan Kitosan-Sm-IBU.....	73
Lampiran 7	Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU Untuk Proses Pelepasan.....	76



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki potensi besar untuk menghasilkan sampah biologi (*bio waste*), contohnya limbah udang, cangkang kepiting dan tulang sapi. Limbah udang sebagai salah satu sampah biologi dapat dijadikan sebagai material yang mempunyai nilai jual tinggi karena mengandung protein, karotenoid dan kitin (Lertsutthiwong et al, 2002). Senyawa kitin yang terkandung di dalam sampah biologi tersebut merupakan golongan polisakarida yang dapat diubah menjadi kitosan dengan proses deasetilasi. Kitosan memiliki potensi yang besar sebagai biomaterial karena sifat biokompatibilitasnya di dalam tubuh mamalia. Kitosan merupakan polimer biomaterial yang memiliki kemampuan terbiodegradasi dan tidak beracun terhadap sel dalam tubuh mamalia (Lee et al., 2009) yang dapat digunakan sebagai bahan pembawa obat dalam proses penghantaran obat.

Proses penghantaran obat merupakan proses pengiriman senyawa farmasi ke dalam tubuh sebagai terapi medik untuk beberapa penyakit. Pada sistem penghantaran pembawa obat, digunakan bahan pembawa obat yang dapat memodifikasi profil pelepasan obat, penyerapan obat dan distribusi obat di dalam tubuh agar obat dapat bekerja secara optimal. Selain itu, bahan pembawa obat juga digunakan untuk melapisi obat agar obat tersebut dapat dilepaskan dan hanya aktif di daerah yang ditargetkan di dalam tubuh. Kitosan dapat digunakan sebagai bahan pembawa obat karena sifatnya yang dapat terbiodegradasi di dalam tubuh mamalia. Sebagai bahan pembawa obat, kitosan akan melapisi obat tersebut sehingga obat akan dilepaskan sesuai dengan target penyakit di dalam tubuh mamalia.

Kitosan sebagai bahan pembawa obat telah banyak dilaporkan. Bahan polimer biomaterial seperti kitosan dapat dimodifikasi dengan menggabungkannya dengan bahan kimia lainnya, seperti *N-Succinyl, glutaraldehyde, glycyrrhetic acid*, untuk digunakan sebagai pembawa obat khusus untuk penyakit tertentu (Senel et al., 2000; Kato et al., 2004; Chan et al., 2007; Wang et al., 2010; Tian et al., 2010; Jameela & Jayakrishnan, 1995).

Penggunaan ion lantanida pada pembawa obat telah banyak dikaji (Fan et al., 2009; Yang et al., 2008; Setua et al., 2010). Hal ini karena ion lantanida dapat memancarkan pendar cahaya yang disebabkan oleh eksitasi elektron. Warna emisi ini disebut sebagai fotoluminesensi yang dapat digunakan sebagai indikator pelepasan obat dalam sistem pembawa obat. Berdasarkan sifat fotoluminesensi ini, keberadaan ion lantanida dalam bahan penghantaran pembawa obat dapat digunakan sebagai sensor yang ditandai dengan perubahan intensitas fotoluminesensi yang terjadi.

Pada penelitian ini, dilakukan penggabungan antara kitosan dengan ion Sm^{3+} (Sm) dengan metode impregnasi sesuai yang telah dilakukan oleh Yao, et al. (2009). Kitosan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan komersial dengan derajat deasetilasi sebesar 90,77%. Kitosan dengan derajat deasetilasi yang tinggi dipilih karena derajat deasetilasi yang terjadi pada proses sintesis kitosan akan menentukan jumlah gugus amino bebas dalam rantai polimer kitosan sehingga mempengaruhi kereaktifan kitosan tersebut. Ion lantanida yang digunakan dalam penelitian ini adalah ion Sm^{3+} (Sm). Ion Sm^{3+} merupakan golongan ion lantanida yang dapat memancarkan pendar cahaya (fotoluminesensi) berwarna jingga dengan transisi ${}^4\text{G}_{5/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{7/2}$ pada panjang gelombang 590 nm. Penggabungan kitosan dengan ion Sm^{3+} akan menghasilkan suatu material yang memiliki sifat fotoluminesensi (Setua et al., 2010). Sifat fotoluminesensi ini menjadi indikator dari pelepasan obat dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Media disolusi ini memiliki karakteristik yang menyerupai cairan tubuh manusia. Ibuprofen merupakan model obat yang digunakan dalam material kitosan-Sm. Penggunaan ibuprofen dalam sistem kitosan-Sm ini karena ibuprofen memiliki waktu hidup yang lebih pendek sehingga dapat dengan mudah diukur waktu pelepasannya dan memiliki ukuran yang bersesuaian dengan aktivitas farmasi (Yang et al., 2008).

Kitosan yang digabungkan dengan ion Sm^{3+} akan menghasilkan sifat fotoluminesensi yang dapat menunjukkan aplikasi potensial pada bidang penghantaran pembawa obat. Oleh karena itu, dari penelitian ini diharapkan dapat dihasilkan sistem penghantaran pembawa obat yang bersifat alami, tidak beracun, *bidegradable*, dan aman dari kitosan. Pelepasan obat dari kitosan-Sm pada media

disolusi dapat dimonitor dengan perubahan fotoluminesensi ion Sm^{3+} yang terkandung di dalamnya. Pada penelitian ini juga dikaji lebih lanjut mengenai interaksi kitosan dengan ion Sm^{3+} , serta interaksi kitosan-Sm dengan model obat. Kajian ini dilakukan agar dapat diketahui pengaruh penambahan ion Sm^{3+} pada kemampuan kitosan sebagai bahan penghantaran pembawa obat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana menghasilkan kitosan-Sm yang dapat digunakan sebagai bahan penghantaran pembawa obat secara in-vitro dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4?
2. Bagaimana interaksi antara kitosan dengan ion Sm^{3+} yang ditambahkan, serta bagaimana interaksi yang terjadi antara kitosan-Sm dengan ibuprofen?
3. Bagaimana pengaruh penambahan ion Sm^{3+} terhadap kemampuan kitosan dalam menyerap obat?
4. Bagaimana pengaruh penambahan ion Sm^{3+} terhadap profil pelepasan obat dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menghasilkan dan mengkarakterisasi material kitosan-Sm yang akan digunakan sebagai sistem penghantaran pembawa obat.
2. Mengkaji interaksi antara kitosan dengan ion Sm^{3+} dan interaksi antara kitosan-Sm dengan ibuprofen.
3. Mengkaji pengaruh penambahan ion Sm^{3+} terhadap kemampuan kitosan dalam menyerap obat.
4. Mengkaji pengaruh penambahan ion Sm^{3+} terhadap profil pelepasan obat dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4.

1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kitosan yang digunakan adalah kitosan komersial dengan derajat deasetilasi sebesar 90,77%.
2. Ion lantanida yang digunakan adalah ion Sm^{3+} yang diperoleh dari $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.
3. Model obat yang akan digunakan adalah (RS)-2-(4-(2-metilpropil)penil)propana (ibuprofen).
4. Profil pelepasan obat ditentukan berdasarkan pelepasan kitosan-Sm-IBU di dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4.
5. Variabel yang ingin diketahui pengaruhnya terhadap kemampuan kitosan dalam proses penyerapan dan pelepasan obat adalah konsentrasi ion Sm^{3+} .
6. Karakterisasi kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) untuk mengetahui perubahan gugus fungsi dan SEM (*Scanning Electron Microscopy*) untuk mengetahui komposisi ion Sm^{3+} di dalam tersebut.
7. Metode yang digunakan untuk mengetahui kandungan ibuprofen di dalam material kitosan-Sm-IBU adalah metode Spektrofotometer Uv-Vis dan untuk mengetahui perubahan intensitas fotoluminesensi ion Sm^{3+} di dalam digunakan metode Spektrofotometer Fluoresensi.

1.5 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam skripsi ini dilakukan dengan membagi tulisan menjadi lima bagian, yaitu :

BAB I PENDAHULUAN

Bab ini berisi tentang penjelasan mengenai latar belakang masalah, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, dan sistematika penulisan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Berisi tentang penjelasan mengenai kitin, kitosan, lantanida, interaksi kitosan dengan lantanida, model obat yang digunakan, kitosan sebagai pembawa obat, interaksi lantanida dengan model obat, karakterisasi sampel, penelitian yang sudah dilakukan dan penelitian saat ini.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Bab ini berisi tentang penjelasan mengenai diagram alir penelitian, mulai dari preparasi sampel, sintesis kitosan-Sm, karakterisasi kitosan-Sm, sintesis kitosan-Sm-IBU, karakterisasi kitosan-Sm-IBU, pembuatan sistem penyerapan dan pelepasan obat dan metode analisis data yang dihasilkan serta alat dan bahan yang digunakan dalam proses penelitian.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Bab ini berisi tentang penjelasan mengenai data dan hasil yang telah diperoleh dari seluruh tahapan penelitian, serta pembahasan mengenai analisis data yang telah dilakukan.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

Bab ini berisi tentang penjelasan mengenai kesimpulan yang dapat ditarik berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dan saran yang dapat diberikan untuk menunjang penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

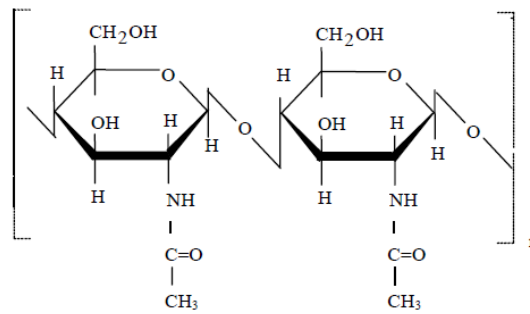
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kitin

Kitin merupakan biopolimer selulosa seperti terdiri dari rantai bercabang dari sebagian besar β -(1 \rightarrow 4)-2-asetamido-2-deoksi-D-glukosa. Kitin adalah biopolimer kedua yang paling sering ditemukan di alam setelah selulosa (Lee et al., 2000). Kitin diproduksi oleh banyak organisme hidup dan biasanya ditemukan dalam bentuk kompleks dengan polisakarida atau protein lain. Kitin berbentuk padatan amorf berwarna putih atau bubuk, larut dalam air, asam encer, alkali encer, alkali terkonsentrasi dan dalam solusi organik biasa. Kitin merupakan komponen utama pada antropoda, seperti insekta, udang-udangan, dan lain-lain.

Kitin yang terkandung di dalam tubuh makhluk hidup perlu diisolasi agar dapat digunakan untuk keperluan lainnya. Proses isolasi kitin perlu dilakukan karena keberadaan kitin di dalam tubuh makhluk hidup biasanya terikat dengan protein, mineral dan pigmen.

Kitin diketahui sulit larut dalam pelarut yang umum digunakan akibat strukturnya yang kristalin, sehingga hal ini yang menyebabkan kitin sulit untuk digunakan (Dong et al., 2000). Struktur kristalin pada kitin mengandung rantai-rantai polimer yang memiliki kerapatan tinggi yang terikat satu sama lain dengan ikatan hidrogen yang sangat kuat, hal inilah yang membuat kitin sulit larut dalam pelarut yang biasa digunakan. Kitin sebagai biopolimer dapat mengalami degradasi secara biologis, tidak beracun, memiliki reaktivitas kimia yang rendah dan bersifat hidrofobik. Berdasarkan karakteristik kitin tersebut, maka penggunaan kitin menjadi terbatas. Oleh karena itu, kitin perlu diubah menjadi kitosan agar dapat digunakan secara lebih luas. Struktur kitin diidentifikasi dengan adanya ikatan yang terjadi antara monomernya terangkai dengan ikatan glikosida pada posisi-1,4. Pada atom karbon yang kedua, terdapat gugus asetamida (-NH-CO-CH₃) sehingga kitin merupakan polimer yang mengandung N-asetilglukosamin. Gambar 2.1. menunjukkan struktur kimia dari kitin.



Gambar 2.1. Struktur Kitin

sumber: "Effect of Chemical Tereatment on the Caractherization of Shrimp Chitosan" Prance Lertsutthiwong, 2002

Berdasarkan sturktur kimia dan wujudnya yang kristal, kitin tidak larut dalam pelarut polar dan nonpolar standar. (Lertsutthiwong et al.,2002).

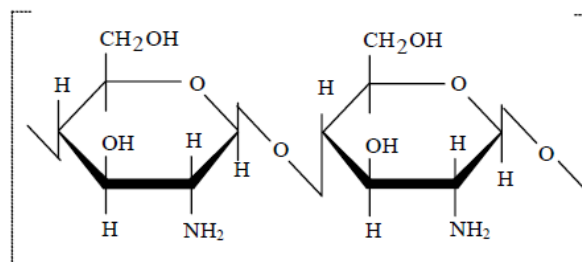
2.2 Kitosan

Kitosan dapat disebut juga dengan β -(1-4)-2-amino-2-deoksi-D-glukosa merupakan turunan dari kitin melalui proses deasetilasi (No & Meyers, 1995). Proses deasetilasi kitin menjadi kitosan mempengaruhi karakteristik kitosan yang dihasilkan. Kondisi yang berpengaruh adalah suhu deasetilasi, waktu deasetilasi dan konsentrasi basa kuat yang digunakan. Kondisi operasi pada proses deasetilasi ini akan mempengaruhi jumlah deasetilasi yang terjadi (derajat deasetilasi). Derajat deasetilasi yang terjadi pada proses sintesis kitosan akan menentukan jumlah gugus amino bebas dalam rantai polimer kitosan. Gugus amino bebas ini menyebabkan kitosan bermuatan positif. Selain gugus amino bebas, kitosan juga memiliki gugus hidroksil. Keberadaan gugus-gugus ini mejadikan kitosan sebagai polisakarida yang sangat reaktif. Berdasarkan muatan positif yang dimiliki, kitosan dapat berinteraksi dengan molekul yang bermuatan negatif (Lee et al.,2000).

2.2.1 Struktur Kitosan

Struktur kimia kitosan tidak jauh berbeda dengan struktur kimia kitin. Perbedaannya adalah penggantian gugus asetil pada kitin menjadi gugus amina pada kitosan. Penggantian gugus ini terjadi karena proses deasetilasi yang dilakukan. Kitosan berbentuk padatan amorf bewarna putih dengan struktur kristal tetap seperti kitin. Rumus umum kitosan adalah $(C_6H_{11}NO_4)_n$ dengan

berat molekul rata-rata 120.000. Gambar 2.2 menunjukkan struktur kimia dari kitosan.



Gambar 2.2. Struktur Kitosan

sumber: "Effect of Chemical Treatment on the Characterization of Shrimp Chitosan" Prance Lertsutthiwong, 2002

2.2.2 Sifat Kitosan

Pada dasarnya, sifat kitosan dibagi menjadi dua yaitu sifat kimia kitosan dan sifat biologi kitosan. Sifat-sifat kimia kitosan, yaitu kitosan merupakan polimer poliamin berbentuk linear, memiliki berat molekul yang tinggi, memiliki densitas tinggi dan memiliki viskositas yang bervariasi. Sifat kimia kitosan yang lainnya adalah kitosan dapat dimodifikasi secara kimia menjadi turunannya dan dapat digunakan untuk beberapa keperluan. Kitosan memiliki gugus amino yang aktif dengan kerapatan muatan tinggi pada $\text{pH} < 6,5$.

Kitosan bersifat *biodegradable* sehingga dapat didegradasi oleh protease (lysozyme, papain, pepsin) membentuk oligosakarida yang non toksik (Kean et al.,2009). Sifat-sifat biologi kitosan, yaitu bersifat non toksik, memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai macam mikroorganisme, bersifat biokompatibel karena merupakan polimer alami, memiliki efek analgesik, terdapat aktivitas antikoagulan, dapat menghambat pertumbuhan sel tumor, dan dapat juga sebagai antioksidan (Lee et al.,2009). Berdasarkan sifat-sifat yang dimiliki oleh kitosan, dapat disimpulkan bahwa kitosan merupakan polimer yang cocok digunakan sebagai bahan material pembawa obat.

2.2.3 Kelarutan Kitosan

Kitosan tidak larut dalam beberapa pelarut organik dan dalam air pada pH netral. Namun, senyawa ini larut dalam larutan asam (Lertsutthiwong et al.,2002). Selain itu, kitosan sedikit larut dalam HCl, HNO₃, dan 0,5% H₃PO₄ dan tidak larut dalam H₂SO₄. Kitosan dapat larut dalam campuran air dengan

metanol, air dengan etanol, air dengan aseton serta campuran lainnya dengan ditambahkan sejumlah asam ke dalamnya. Kelarutan kitosan dalam larutan asam serta viskositas larutannya tergantung dari derajat deasetilasi dan derajat degradasi polimer. Pada kitosan, terdapat gugus amina yang mengandung atom H sehingga memudahkan interaksi kitosan dengan air melalui ikatan hidrogen. Oleh karena itu, kitosan memiliki kelarutan yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kitin.

2.3 Lantanida

Dewasa ini, lantanida atau yang biasa disebut logam tanah jarang banyak digunakan dalam berbagai industri karena sifat luminesensi atau pendar cahaya yang dimilikinya. Luminesensi adalah sebuah fenomena di mana material memancarkan radiasi setelah penyerapan energi radiasi yang lebih tinggi. Fotoluminesensi merupakan salah satu sifat yang paling menarik dari ion lantanida. Beberapa ion lantanida menunjukkan fotoluminesensi di daerah yang terlihat spektrum inframerahnya atau dengan kata lain dekat pada penyinaran dengan radiasi ultraviolet. Fotoluminesensi disebabkan oleh terjadinya perpindahan elektronik $4f-4f$ dari ion logam lantanida. Emisi ini mengarah pada pemurnian warna dari cahaya yang dipancarkan. Selain itu, warna emisi sangat tergantung pada ion logam lantanida sehingga warna yang dipancarkan tidak bergantung kepada ligan yang disertakan dalam kompleks. Warna emisi ion lantanida dalam kompleks sama dengan warna emisi ion lantanida dalam keadaan bebas (Kusrini *et al.*, 2009). Hal ini mengakibatkan ion lantanida dapat digunakan sebagai indikator pelepasan obat.

Sifat luminesensi dari ion lantanida dapat diketahui dengan fluoresensi (Bunzli and Piguet, 2005). Fluoresensi dipengaruhi oleh panjang gelombang eksitasi elektromagnetik, hal ini berarti fluoresensi dihasilkan ketika suatu substansi menyerap cahaya pada panjang gelombang yang rendah dengan energi yang tinggi dan kemudian mengeluarkan energi pada panjang gelombang yang tinggi dengan energi rendah. Fluoresensi terjadi pada lingkungan di mana tidak ada cahaya lain yang mempunyai panjang gelombang sama yang dapat menghasilkan sinyal yang sama. Rentang waktu antara absorpsi dan emisi pada

fluoresensi biasanya relatif dekat, seringkali antara 10^{-9} menjadi 10^{-8} detik. Emisivitas dari ion lantanida disebabkan oleh tingkat eksitasi yang terbentuk. Eksitasi ini dapat terpopulasi sehingga menghasilkan warna yang khas pada sifat fotoluminesensi. Sifat transisi pendar cahaya utama dari ion lantanida III lainnya juga dapat dilihat pada Tabel 2.1 (Bunzli and Piguet, 2005).

Tabel 2.1 Transisi Fotoluminesensi Utama Lantanida(III) (Bunzli and Piguet, 2005)

Ln	Tingkat Eksitasi	$\tau_{\text{Rad}}/\text{ms}$	Akhir Eksitasi	J	Tipe Pendar cahaya	λ/nm	Warna Emisi
Pr	1G_4	n.a.	3H_J	4 - 6	P	1300	NIR
	1D_2	n.a.	3F_J	2 - 4	P	890, 1060	NIR
	3P_0	n.a.	3H_J	4 - 6	F	525 - 680	Jingga
Nd	$^4F_{3/2}$	0.42	4I_J	9/2 - 15/2	F	1060	NIR
Sm	$^4G_{5/2}$	6.26	6H_J	5/2 - 15/2	P	590	Jingga
Eu	5D_0	9.67	7F_J	0 - 6	P	620	Merah
Gd	$^6P_{7/2}$	10.9	$^8S_{7/2}$		P	312	UV
Tb	5D_4	9.02	7F_J	6 - 0	P	550	Hijau
Dy	$^4F_{9/2}$	1.85	6H_J	15/2 - 5/2	P	570	Kuning
Ho	5F_5	n.a.	5I_J	8 - 4	F	970, 1450	NIR
	5S_2	0.37	5I_J	8 - 4	F	540	Hijau
Er	$^4S_{3/2}$	0.66	4I_J	15/2 - 9/2	F		
	$^4I_{13/2}$	n.a.	$^4I_{15/2}$		F	1530	NIR
Tm	1G_4	n.a.	3H_J	6 - 4	P		
Yb	$^2F_{5/2}$	1.2	$^2F_{7/2}$		F	980	NIR

2.3.1 Samarium

Samarium (Sm) merupakan logam golongan lantanida yang berwarna putih keperakan. Samarium ditemukan dalam berbagai mineral seperti monazit, bastnasit, cerite, gadolinit, dan samarskit. Unsur ini berupa logam perak cerah yang lembut dan ulet dan bereaksi agak lambat di udara dari pada kebanyakan logam tanah jarang lainnya. Samarium secara komersial tersedia dalam logam dan bentuk oksida (Saito, 1996).

Menurut Rambabu et al. (1996), spektrum fotoluminesensi dari ion Sm^{3+} *doped* bubuk fosfor tercatat di rentang panjang gelombang 500 nm-680 nm, dengan warna jingga kemerahan. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa samarium merupakan golongan lantanida sehingga unsur ini memiliki karakteristik yang sama dengan lantanida. Ion lantanida dapat memancarkan fotoluminesensi yang memiliki garis tajam karakteristik f-f transisi dari ion Ln^{3+} . Ini karena terjadinya perpindahan elektronik 4f-4f dari ion logam Ln^{3+} . Emisi ini mengarah kepada kemurnian warna dari cahaya yang dipancarkan. Selain itu, warna emisi sangat bergantung pada ion logam lantanida, sehingga warna yang dipancarkan tidak bergantung pada ligan yang disertakan dalam kompleks. Warna emisi ion lantanida dalam kompleks sama dengan warna emisi ion Ln^{3+} dalam keadaan bebas (Yang et al., 2008 dan Setua et al., 2010). Penunjukkan fotoluminesensi dari ion logam Sm^{3+} dengan pemancaran warna jingga dan puncak hipersensitif ${}^4\text{G}_{5/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{7/2}$ yang dieksitasi pada panjang gelombang UV. Oleh karena itu, ion Sm^{3+} yang termasuk ke dalam golongan lantanida dapat digunakan dalam pembuatan sistem penghantaran pembawa obat. Hal ini karena intensitas emisi ion Sm^{3+} dalam sistem pembawa obat berbeda untuk setiap model obat sehingga mengakibatkan pelepasan obat menjadi mudah untuk dimonitor dan diukur dengan perubahan fotoluminesensi.

2.4 Model Obat Yang Digunakan

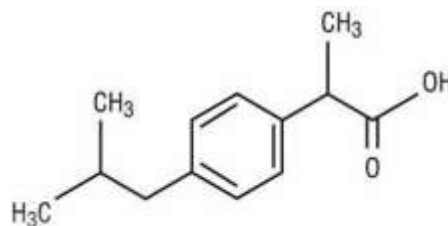
Model obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen. Penggunaan ibuprofen karena ibuprofen memiliki satu gugus aromatik sehingga lebih mudah untuk diamati aktivitasnya. Berikut ini adalah penjelasan mengenai model obat ibuprofen.

2.4.1 Ibuprofen

Ibuprofen adalah sejenis obat yang tergolong dalam kelompok antiperadangan non-steroid (*nonsteroidal anti-inflammatory drug*) dan digunakan untuk mengurangi rasa sakit akibat artritis. Ibuprofen memiliki efek analgesik yang efektif terhadap nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang, nyeri yang berkaitan dengan inflamasi atau kerusakan jaringan. Selain itu,

ibuprofen juga memiliki efek antipiretik yang dapat menurunkan demam akibat gangguan pada hipotalamus dan antiinflamasi yang dapat meringankan nyeri.

Ibuprofen merupakan turunan asam propionat yang memiliki rumus kimia $C_{13}H_{18}O_2$. Berikut ini adalah struktur kimia dari ibuprofen.



Gambar 2.3. Struktur Kimia Ibuprofen

sumber : <http://medicotherapy.com/index.php/content/read/50/info-obat/ibuprofen>

Ibuprofen berupa serbuk hablur putih hingga hampir putih, berbau khas lemah dan tidak berasa dengan titik lebur $75,0 - 77,5^{\circ}C$. Ibuprofen praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol, dalam metanol, dalam aseton dan dalam kloroform serta sukar larut dalam etil asetat. Larutan ibuprofen dalam NaOH 0,1N memperlihatkan serapan maksimum pada panjang gelombang 265 dan 273 nm sedangkan pada inframerah memperlihatkan puncak pada $1721, 1232, 779, 1185, 1273$ dan 870 cm^{-1} (Ditjen POM, 1995).

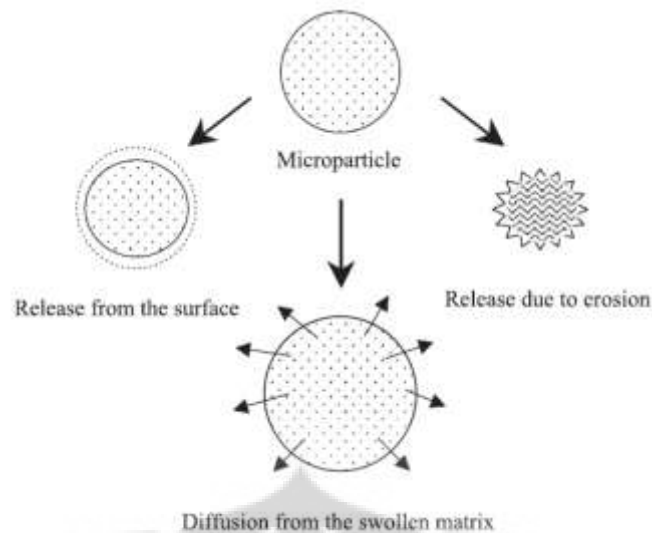
Ibuprofen digunakan sebagai model obat dalam penelitian karena memiliki waktu setengah hidup yang cukup pendek yaitu 2 jam dan memiliki aktivitas farmakologi yang baik serta ukurannya yang bersesuaian dengan bahan mesopori (Yang et al., 2008). Penggunaan ibuprofen dapat menyebabkan efek samping yang umum terjadi berupa iritasi saluran pencernaan. Oleh karena itu, maka ibuprofen perlu dilapisi dengan bahan biomaterial pembawa obat sehingga dapat mengurangi resiko iritasi saluran pencernaan.

2.5 Kitosan Sebagai Pembawa Obat

Polimer seperti kitosan digunakan untuk menghantarkan obat ke lokasi yang sesuai dalam sistem biologi. Kitosan mampu untuk didegradasi oleh sistem biologi tubuh. Selain itu, tingkat degradasi dapat direkayasa berdasarkan jumlah deasetilasi yang terjadi selama pemrosesan. Hal ini memungkinkan obat yang akan dilepaskan ke dalam tubuh dapat dikendalikan agar berjalan efektif.

Kelompok amina bebas yang terdapat dalam kitosan memberikan muatan positif sangat penting untuk penghantaran obat. Oleh karena itu, adanya kitosan memungkinkan untuk berinteraksi dengan obat bermuatan negatif, polimer, dan molekul bioaktif. Hal ini yang membuat kitosan dapat melapisi membran mukosa sehingga sangat berguna untuk pengiriman obat melalui sistem pernapasan (Lee et al., 2009). Kemampuan untuk digunakan dalam berbagai bentuk seperti gel dan kopolimer adalah karakteristik lain yang membuat kitosan bahan yang baik untuk transportasi obat. Hal ini dapat membentuk partikel koloid dan menjerat molekul bermuatan negatif melalui beberapa sarana seperti kimia dan silang ion. Fleksibilitas kitosan dan sifat biokompatibilitas material cocok untuk penghantaran obat (Lee et al., 2009).

Penggunaan kitosan sebagai bahan penghantaran pembawa obat dapat dikaitkan dengan proses penyerapan obat ke dalam kitosan dan proses pelepasan obat dari dalam kitosan. Pada umumnya, penyerapan obat dapat dilakukan dengan menginkubasikan obat ke dalam polimer yang telah dibuat (Dash et al., 2011). Dalam sistem penyerapan tersebut, obat secara fisik tertanam ke dalam matriks serta teradsorpsi ke permukaan. Efektivitas dan efisiensi penyerapan obat ke dalam kitosan bergantung pada metode preparasi sistem penyimpanan obat dan sifat fisika kimia dari obat yang digunakan (Agnihotri et al., 2004). Pelepasan obat dari kitosan sebagai pembawa obat bergantung pada luas daerah *cross-linking*, morfologi, ukuran dan massa jenis dari kitosan tersebut, serta sifat fisika kimia dari obat yang digunakan. Untuk pelepasan obat yang dilakukan secara *in-vitro*, profil pelepasan obat bergantung pada pH, polaritas dan keberadaan enzim dalam media disolusi yang digunakan (Agnihotri et al., 2004). Pelepasan obat dari kitosan, umumnya terjadi dengan mekanisme pelepasan dari permukaan partikel, difusi melalui matriks yang mengembang dan pelepasan karena erosi permukaan (Dash et al., 2011). Proses pelepasan obat dari kitosan dapat dilihat pada gambar berikut ini :

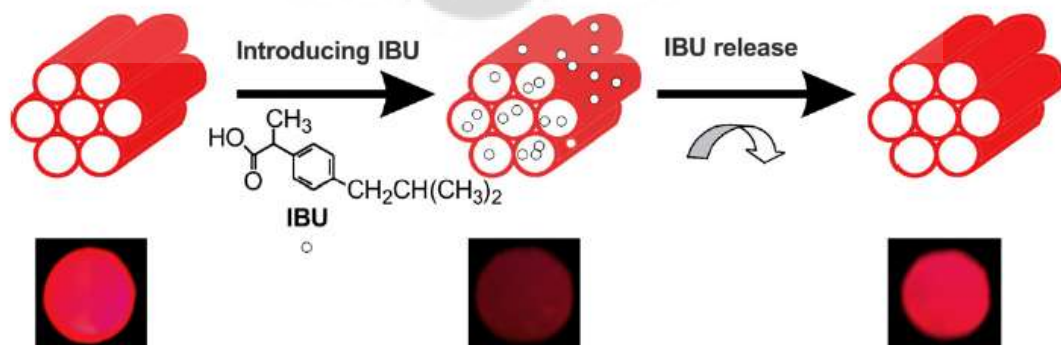


Gambar 2.4. Proses Pelepasan Obat dari Kitosan

Sumber : "Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery" Agnihotri, 2004

2.6 Interaksi Material Kompleks Lantanida dengan Model Obat

Model obat yang ditambahkan ke dalam material kompleks lantanida akan teradsorpsi dan terlepas dari material kompleks lantanida tersebut. Proses adsorpsi obat ke dalam material kompleks lantanida dan proses pelepasan obat dari material kompleks lantanida menyebabkan perubahan warna emisi yang dipancarkan oleh ion lantanida yang terkandung di dalam material kompleks tersebut. Perubahan warna emisi yang dipancarkan dapat diindikasikan dengan perubahan intensitas yang terukur pada uji fluoresensi. Berikut ini merupakan ilustrasi contoh interaksi antara polimer pembawa obat dengan ibuprofen serta pelepasannya.



Gambar 2.5. Interaksi Hidroksiapatit-Eu dengan Ibuprofen

Sumber : "Bioactive, luminescent and mesoporous europium-doped hydroxyapatite as a drug carrier" Yang, 2008

Gambar di atas adalah proses interaksi bahan polimer alam yang dimodifikasi oleh ion europium dengan model obat ibuprofen. Dapat dilihat pada gambar, bahwa penambahan ion europium pada bahan polimer tersebut akan menghasilkan sifat fotoluminesensi yaitu pemancaran warna merah. Pada saat molekul obat ditambahkan pada sistem material ini, maka intensitas warna yang dihasilkan akan menurun. Intensitas warna akan kembali seperti semula seiring dengan banyaknya jumlah molekul obat yang terlepas. Oleh karena itu, penambahan ion lantanida pada polimer alam, seperti kitosan dapat menghasilkan sifat fotoluminesensi yang dapat digunakan untuk memonitor pelepasan molekul obat pada sistem penghantaran pembawa obat.

2.7 Karakterisasi Sampel

Pada penelitian ini, kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU yang dihasilkan dikarakterisasi dengan menggunakan FTIR dan SEM-EDX, sedangkan untuk menentukan kandungan ibuprofen yang terdapat di dalam sampel penyerapan obat dan sampel pelepasan obat digunakan spektrofotometer Uv-vis. Spektrofotometer fluoresensi digunakan untuk mengetahui perubahan fotoluminesensi yang terjadi pada sampel.

2.7.1 FTIR

FTIR merupakan suatu alat karakterisasi yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus-gugus fungsi yang terdapat di dalam suatu sampel yang belum dikenal. Selain itu, FTIR juga dapat digunakan untuk menentukan kualitas sampel dan kuantitas sampel dalam suatu campuran. Prinsip kerja dari FTIR adalah radiasi IR akan melewati sampel di mana sebagian radiasi akan diserap dan lainnya akan diteruskan melewati transmittan sehingga menghasilkan suatu spektrum.

Penggunaan FTIR pada bidang kimia organik menggunakan daerah dari $450 - 4000 \text{ cm}^{-1}$. Untuk sampel yang berupa padatan, karakterisasi dapat dilakukan dengan mengolah sampel padatan tersebut menjadi lempeng KBr. Dalam penelitian ini, alat FTIR digunakan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang dimiliki oleh kitosan murni, kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU. Dari spektrum FTIR yang dihasilkan, dapat diketahui perubahan yang terjadi antara

spektrum kitosan murni, spektrum kitosan-Sm dan spektrum kitosan-Sm-IBU sehingga dapat diidentifikasi interaksi yang terjadi antara ion Sm^{3+} dengan kitosan serta interaksi antara ibuprofen dengan kitosan-Sm.

2.7.2 SEM-EDX

Pengukuran SEM-EDX untuk setiap sampel dilakukan pada kondisi yang sama yaitu dengan menggunakan alat SEM-EDX tipe JEOL JSM-6360LA yang memiliki beda tegangan sebesar 20 kv dan arus sebesar 30 mA. Pengukuran SEM-EDX setiap sampel digunakan dengan menggunakan analisis area. Sinar elektron yang dihasilkan dialirkan hingga mengenai sampel, selanjutnya aliran sinar elektron ini difokuskan menggunakan *electron optic column*, sebelum sinar elektron membentur atau mengenai sampel. Setelah sinar electron mengenai sampel maka akan terjadi interaksi pada sampel yang disinari. Interaksi-interaksi yang terjadi tersebut akan dideteksi dan diubah ke dalam sebuah gambar oleh analisis SEM dan juga dalam bentuk grafik oleh analisis EDX.

Hasil dari analisis SEM-EDX yaitu berupa gambar struktur permukaan dari setiap sampel yang diuji dengan karakteristik gambar 3D serta grafik hubungan antara energi (keV) dengan intensitas. Dalam penelitian ini, karakterisasi SEM-EDX dilakukan untuk dapat mengetahui morfologi dari kitosan murni, kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU sehingga dapat dilihat perbedaan morfologi antara ketiganya. Selain itu, data EDX diperlukan agar dapat diketahui mineral yang terkandung di dalam sampel yang dikarakterisasi. Berdasarkan data EDX yang diperoleh, maka dapat diketahui apakah ion Sm^{3+} terikat dalam kitosan atau tidak, serta dapat diketahui persentase ion Sm^{3+} yang terikat dalam kitosan.

2.7.3 Spektrofotometer Uv-vis

Spektrofotometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang. Semua molekul dapat mengabsorpsi radiasi daerah UV-Vis karena mengandung elektron yang dapat dieksitasikan ke tingkat energi yang lebih tinggi. Dalam spektrofotometer Uv-vis berlaku hukum

Lambert-Beer. Hukum Lambert-Beer digunakan untuk radiasi monokromatik, di mana absorbansi sebanding dengan tebal medium (b) dan konsentrasi (c) senyawa yang mengabsorpsi sehingga dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$A = a.b.c \quad (2.1)$$

Di mana a adalah faktor kesebandingan yang disebut absorptivitas. Besarnya dan ukuran dari a tergantung pada satuan untuk b dan c . Untuk larutan dari senyawa yang mengabsorpsi, b sering diberikan dalam centimeter dan c dalam gram per Liter. Maka absorptivitas dalam satuan $L.g^{-1}.cm^{-1}$. Dalam spektrofotometer Uv-vis, absorbansi dapat dibandingkan secara langsung dengan konsentrasi berdasarkan asumsi nilai b adalah konstan.

Dalam penelitian ini, spektrofotometer Uv-vis digunakan untuk mengetahui kandungan ibuprofen yang terdapat di dalam kitosan-Sm-IBU. Pengukuran dengan spektrofotometer Uv-vis diawali dengan pembuatan kurva kalibrasi ibuprofen terhadap pelarut yang akan digunakan. Dari analisis spektrofotometer Uv-vis akan dihasilkan data berupa data absorbansi. Data absorbansi yang diperoleh dapat diubah menjadi konsentrasi berdasarkan kurva kalibrasi yang telah dibuat sebelumnya.

2.7.4 Spektrofotometer Fluoresensi

Spektrofotometri fluoresensi merupakan metode pengujian yang menggunakan pengukuran intensitas cahaya fluoresensi yang dipancarkan oleh zat uji dibandingkan dengan yang dipancarkan oleh suatu baku tertentu. Pada umumnya cahaya yang diemisikan oleh larutan berfluoresensi mempunyai intensitas maksimum pada panjang gelombang yang biasanya 20 nm hingga 30 nm lebih panjang dari panjang gelombang radiasi eksitasi. Pengukuran intensitas fluoresensi dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi yang tersusun dari sumber energi eksitasi, kuvet untuk sampel, detektor dan monokromator. Dari alat ini akan dihasilkan data berupa grafik intensitas sesuai dengan panjang gelombang emisi dan eksitasi yang diberikan. Pada umumnya, panjang gelombang spektrum emisi akan lebih panjang daripada panjang gelombang maksimum spektrum eksitasi karena adanya perbedaan energi dari *excited state* dan *ground state* pada saat absorpsi lebih besar dari proses emisi.

Pada penelitian ini, ion Sm^{3+} dijadikan sebagai indikator pelepasan obat dari kitosan-Sm-IBU karena ion Sm^{3+} dapat memberikan fotoluminesensi. Oleh karena itu dilakukan pengujian dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi karena menghasilkan selektivitas tinggi dan hanya menyajikan komponen dari ion yang befluoresensi. Alat ini berguna untuk mengidentifikasi ada tidaknya kemiripan sifat fotoluminesensi dari ion Sm^{3+} murni dengan kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU yang telah disintesis.

2.8 Penelitian Yang Sudah Dilakukan (*State of The Art*)

2.8.1 Aplikasi Kitosan Sebagai Pembawa Obat

Penggunaan kitosan sebagai pembawa obat telah banyak dilakukan karena kitosan tidak beracun, dan dapat terdegradasi di dalam tubuh. Beberapa sistem pengiriman obat dibuat agar obat dapat dilepas pada waktu yang tepat ketika obat sudah sampai ke target penyakit. Beberapa penelitian mengenai kitosan sebagai pembawa obat telah banyak dilakukan untuk mengetahui efektifitas kitosan tersebut. Pada penelitian-penelitian tersebut, kitosan dimodifikasi dengan bahan kimia lainnya yang bertindak sebagai *crosslinking agent* agar kitosan dapat berikatan dengan molekul obat.

Kajian mengenai kitosan sebagai pembawa obat untuk penyakit tumor telah dilakukan oleh Wang et al., 2010. Dalam penelitian tersebut, *folate-PEG* dilapisi oleh polimer liposom yang terbentuk dari kitosan termodifikasi *octadecyl-quaternized lysine*. Dalam larutan air, polimer ini bisa membentuk Folat-PEG yang dilapisi liposom polimer (FPLs). Pelepasan obat yang dilakukan secara in-vitro menunjukkan bahwa FPLs dapat menjadi sistem penghantar yang baik untuk pelepasan obat yang terkontrol.

Penggunaan kitosan sebagai sistem pembawa obat yang sesuai target penyakit juga sudah dilakukan, salah satunya untuk target obat liver yang dilakukan oleh Tian et al., 2010. Sistem pembawa obat liver yang ditargetkan disintesis dari *chitosan/poly(ethylene glycol)glycyrrhetic acid* (CTS / PEGeGA) yang disiapkan oleh proses gelasi ionik, di mana *glycyrrhetic acid* (GA) bertindak sebagai ligan penargetan. Dalam hasil pengambilan sel secara in-vitro menunjukkan bahwa penambahan GA ke nanopartikel dapat meningkatkan

afinitas ke sel karsinoma hati manusia dengan kira-kira 19,0 kali lipat perbaikan dalam penyerapan selular. Sistem pembawa obat ini efektif dalam menghambat pertumbuhan sel tumor pada hati tikus.

Penggunaan obat ibuprofen sebagai model obat dalam pembuatan sistem pembawa obat dengan bahan biomaterial sebagai bahan pembawa telah dilakukan oleh Yang et al., 2008. Dalam penelitian tersebut model obat ibuprofen berhasil terikat dalam biomaterial hidroksiapatit. Hal ini dilakukan untuk mengetahui profil pelepasan obat dari dalam material hidroksiapatit. Dari penelitian tersebut, diketahui bahwa tingkat pelepasan ibuprofen dari hidroksiapatit mengalami kestabilan setelah jam ke-12.

Selain penelitian-penelitian yang sudah dijelaskan sebelumnya, penggunaan bahan polimer biomaterial seperti kitosan juga dapat dimodifikasi dengan menggabungkannya dengan bahan kimia lainnya yang dapat bertindak sebagai *crosslinking agent* sehingga kitosan dapat berikatan dengan molekul obat. bahan kimia tersebut antara lain *N-Succinyl*, *glutaraldehyde*, *methoxy poly(ethylene glycol)*, *thiolated trimethyl*, *dextran sulphate*, *zein* untuk digunakan sebagai pembawa obat khusus untuk penyakit tertentu (Senel et al., 2000; Kato et al., 2004; Chan et al., 2007; Wang et al., 2010; Jameela & Jayakrishnan, 1995; Liang et al., 2011; Yin et al., 2009; Anitha et al., 2011; Luo et al., 2011). Dari penelitian-penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa kitosan yang telah dimodifikasi dengan bahan-bahan kimia tersebut dapat digunakan secara efektif sebagai sistem penghantaran pembawa obat yang ditargetkan pada penyakit tertentu. Hal ini perlu dilakukan agar obat dapat terlepas secara tepat pada penyakit dan tidak menyerang bagian tubuh lainnya. Ringkasan mengenai penelitian-penelitian mengenai kitosan sebagai sistem pembawa obat dapat dilihat dalam tabel 2.2 berikut ini.

Tabel 2.2 Aplikasi Kitosan Sebagai Pembawa Obat

Bio material	<i>Crosslinking Agent</i>								
	Folate-PEG	g-PEG-Folate	Methoxy PEG	TGF- β	Glutaraldehyde	N-Succinyl	Dextran Sulphate	Zein	Trimethyl
Kitosan	Wang, 2010								
		Chan, 2007							
			Liang, 2011						
				Senel, 2000					
					Jameela, 1995				
						Kato, 2004			
							Anitha, 2011		
								Luo, 2011	
									Yin, 2011

2.8.2 Aplikasi Lantanida Sebagai Sensor Pembawa Obat

Dalam pembuatan sistem pembawa obat, telah dikaji mengenai penggunaan ion lantanida yang ditambahkan ke dalam bahan polimer (Yang et al., 2008; Fan et al., 2009; Setua et al., 2010; Zhang et al., 2010; Di et al., 2011; Chen et al., 2011). Ion lantanida digunakan karena memiliki sifat fotoluminesensi yang dapat menjadi indikator pelepasan obat.

Pembuatan sistem pembawa obat dengan menggunakan ion lantanida telah dilakukan oleh Yang et al., 2008. Pada penelitian ini, sistem pembawa obat disintesis dari hidroksi apatit yang direaksikan dengan ion europium (Eu^{3+}). Material ini digunakan sebagai sistem pembawa obat dengan ibuprofen sebagai model obatnya. Berdasarkan hasil yang telah diperoleh, diketahui bahwa sifat fotoluminesensi Eu^{3+} dapat menjadi indikator pelepasan obat. Material hidroksiapatit-Eu memiliki pancaran cahaya berwarna merah terang, intensitas warna merah ini berkurang dengan adanya penambahan ibuprofen ke dalam material. Namun, intensitas warna akan kembali meningkat seiring dengan terlepasnya obat dari material tersebut sehingga pelepasan obat dapat dikontrol dengan mudah.

Penelitian lain yang menggunakan logam lantanida sebagai pembawa obat dilakukan oleh Fan et al., 2009. Penelitian ini menggunakan bahan material mesopori, yaitu gelas bioaktif (MBG) yang digabungkan dengan Eu^{3+} yang digunakan sebagai tuan rumah sistem pembawa obat ibuprofen. Selain Eu^{3+} , lantanida lain yang digunakan adalah Gd^{3+} yang dilakukan oleh Setua et al., 2010 dengan menggunakan bahan material nanokristal (Y_2O_3). Kemampuan penargetan terhadap kanker membuat nanokristal oksida ini unik dan cocok untuk diaplikasikan pada pencitraan biomedis.

Ion lantanida lain yang digunakan sebagai indikator untuk sistem penghantaran obat adalah ion strontium yang dilakukan oleh Zhang et al., 2010. Pada penelitian tersebut, ion strontium digabungkan dengan hidroksiapatit dengan menggunakan metode hidrotermal sehingga dihasilkan material yang multifungsi. Material multifungsi ini dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk pelepasan yang terkontrol. Ion strontium menghasilkan warna biru pada emisi 432 nm. Pada analisis PL, diketahui bahwa intensitas ion strontium

meningkat seiring dengan jumlah kumulatif obat yang dilepaskan dari material tersebut. Hal ini menunjukkan aplikasi yang potensial dari ion lantanida sebagai sensor luminesensi, pembawa obat, terapi penyakit berdasarkan sifat fotoluminesensi dan sifat mesopori yang dimiliki.

Beberapa penelitian lain mempelajari mengenai sifat fotoluminesensi ion lantanida yang digunakan sebagai sensor atau indikator pelepasan obat, yaitu Di et al., 2011 dan Chen et al., 2011. Kedua penelitian ini menggunakan ion europium dan ion gadolinium sebagai sensor dan indikator pelepasan obat yang terkontrol. Dari penelitian-penelitian tersebut diketahui bahwa ion lantanida memiliki interaksi yang sinergis terhadap kitosan atau material lainnya sehingga dapat digunakan sebagai sistem penghantaran obat dengan waktu pelepasan obat yang dapat diamati dengan perubahan sifat fotoluminesensi material tersebut. Ringkasan mengenai penelitian-penelitian mengenai ion lantanida sebagai indikator pelepasan obat dapat dilihat dalam tabel 2.3 berikut ini.

Tabel 2.3 Aplikasi Ion Lantanida Sebagai Indikator Pelepasan Obat

Biomaterial	Lantanida			
	Gadolinium	Europium	Strontium	Samarium
Hidroksiapatit		Yang, 2008	Zhang, 2011	
	Chen, 2011	Chen, 2011		
Gelas Biokatif		Fan, 2009		
Nanocrystal (Y₂O₃)	Setua, 2010	Setua, 2010		
Nanopartikel Mesopori	Di, 2011	Di, 2011		
Kitosan				Penelitian Saat Ini

2.9 Penelitian Saat Ini

Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis kitosan-Sm dengan metode impregnasi seperti yang telah dilakukan oleh Yao et al (2009). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Yao et al (2009) adalah jenis ion lantanida dan variasi konsentrasi ion lantanida yang digunakan dalam pembuatan kitosan-Sm, serta aplikasinya. Jenis ion lantanida yang digunakan oleh Yao et al (2009) adalah ion neodimium, sedangkan ion lantanida yang digunakan dalam penelitian ini adalah ion Sm³⁺. Perbedaan jenis ion lantanida ini karena pada penelitian ini ion lantanida digunakan sebagai indikator dari pelepasan obat sehingga ion Sm³⁺

dipilih karena memiliki sifat fotoluminesensi yang dapat memancarkan warna jingga pada panjang gelombang 590 nm. Pemilihan ion Sm^{3+} sebagai indikator pelepasan obat juga dikarenakan belum adanya penelitian sebelumnya yang menggunakan ion Sm^{3+} sebagai indikator pelepasan obat sehingga dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat diketahui karakter ion Sm^{3+} sebagai indikator pelepasan obat. Selain itu, pada penelitian ini dilakukan variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yang digunakan, variasi ini dilakukan agar dapat diketahui perbandingan sifat fotoluminesensi yang dihasilkan dari berbagai konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan dalam kitosan.

Dari kitosan-Sm yang terbentuk, akan dilakukan sintesis kitosan-Sm-IBU. Proses sintesis ini dilakukan dengan menambahkan obat ibuprofen dengan konsentrasi tertentu ke dalam kitosan-Sm sehingga molekul ibuprofen akan teradsorp pada permukaan kitosan-Sm. Selanjutnya, kitosan-Sm-IBU akan dilakukan penentuan persentase penyerapan obat. Hal ini bertujuan agar dapat diketahui kuantitas obat yang dapat terserap oleh kitosan murni dan kitosan-Sm berbagai variasi sehingga dapat ditentukan pengaruh penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan sebagai bahan pembawa obat.

Pada penelitian ini juga akan dilakukan pengujian pelepasan obat, yaitu pelepasan ibuprofen dari kitosan-Sm-IBU dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Pengujian pelepasan ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan ibuprofen dari kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU berbagai variasi sehingga dapat ditentukan pengaruh penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan sebagai bahan pembawa obat. Penggunaan ibuprofen dalam kitosan-Sm ini karena ibuprofen memiliki waktu hidup yang lebih pendek sehingga dapat dengan mudah diukur waktu pelepasannya dan memiliki ukuran yang bersesuaian dengan aktivitas farmasi. Pelepasan obat dilakukan di dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4 karena media ini serupa dengan cairan tubuh makhluk hidup.

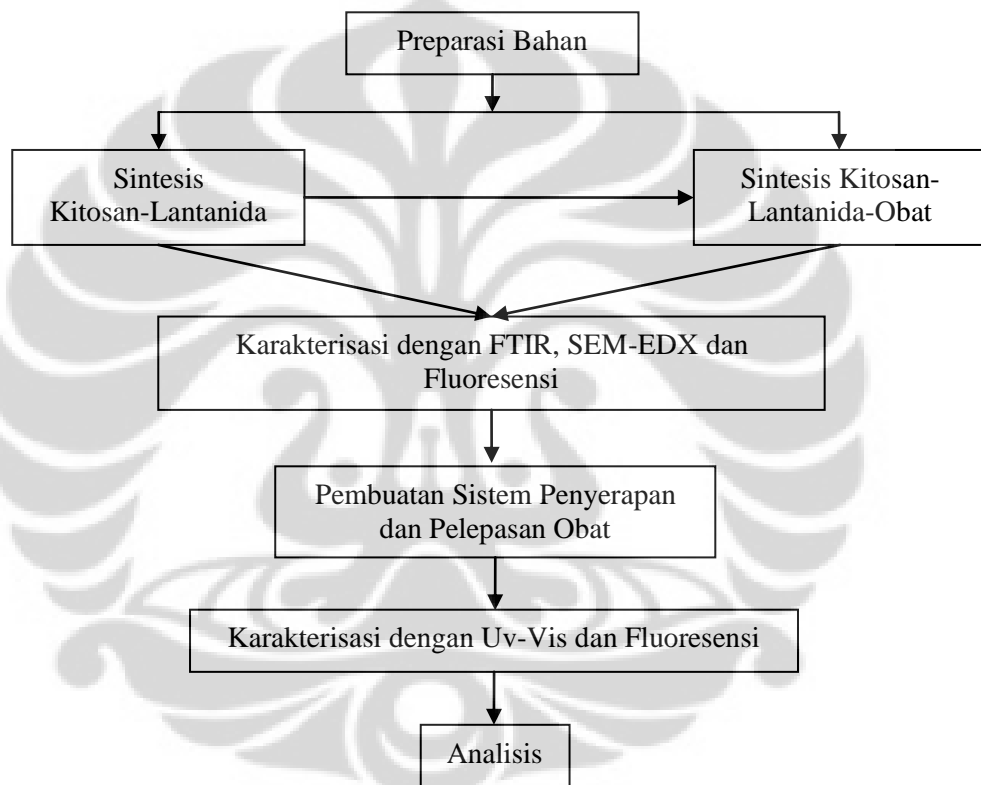
Pada penelitian ini juga akan dikaji lebih lanjut mengenai interaksi kitosan dengan ion Sm^{3+} , serta interaksi kitosan-Sm dengan model obat. Kajian ini dilakukan agar dapat diketahui pengaruh penambahan ion Sm^{3+} pada kemampuan kitosan sebagai bahan penghantaran pembawa obat.

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

Dalam bab ini akan dibahas mengenai tahap-tahap penelitian hingga pengolahan data yang diperoleh dari hasil pengujian sampel.

3.1 Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat rancangan penelitian yang ditunjukkan dalam diagram alir penelitian sebagai berikut:



Gambar 3.1. Diagram Alir Rancangan Penelitian

3.2 Peralatan dan Bahan

3.2.1 Peralatan

Tabel 3.1. Peralatan Penelitian

No	Nama Alat	Kegunaan
1	Beaker Glass	Sebagai wadah bahan-bahan yang digunakan.
2	Gelas Ukur	Menentukan volume larutan.
3	Magnetic Strirer	Mengaduk larutan.

4	<i>Hotplate Strirer</i>	Memanaskan larutan dan mengaduk larutan.
5	Timbangan Digital	Menimbang bahan-bahan.
6	Termometer	Mengukur suhu.
7	Pipet	Mengambil larutan dengan volume kecil.
8	Kertas Saring	Menyaring residu dan filtrat
9	<i>Vacuum Filter</i>	Menyaring endapan yang terdapat pada larutan.
10	Oven	Mengeringkan bahan dan menginkubasi sampel.
11	Lemari Asam	Menyimpan senyawa asam.
12	Kaca Arloji	Sebagai wadah untuk menimbang bahan.
13	Spatula	Mengaduk dan memindahkan bahan.
14	Corong	Membantu menuangkan larutan agar tidak tumpah dan membantu proses penyaringan.
15	<i>Sentrifuge</i>	Memisahkan larutan dengan endapan.
16	Tabung Reaksi	Pembuatan sistem penyerapan obat.
17	Botol Sampel	Meletakkan sampel sebelum digunakan untuk tahapan berikutnya atau untuk disimpan.
18	Kuvet	Sebagai wadah untuk pengukuran absorbansi.
19	Spektrofotometer Uv-Vis	Mengukur kandungan ibuprofen di dalam kitosan-Sm-IBU
20	FTIR	Mengidentifikasi gugus fungsi yang terdapat pada
21	SEM-EDX	Melihat detail permukaan sel dan mengetahui komposisi ion Sm^{3+} di dalam .
22	Spektrofotometer Fluoresensi	Mengetahui intensitas fotoluminesensi ion Sm^{3+} di dalam .

3.2.2 Bahan

Tabel 3.2. Bahan Penelitian

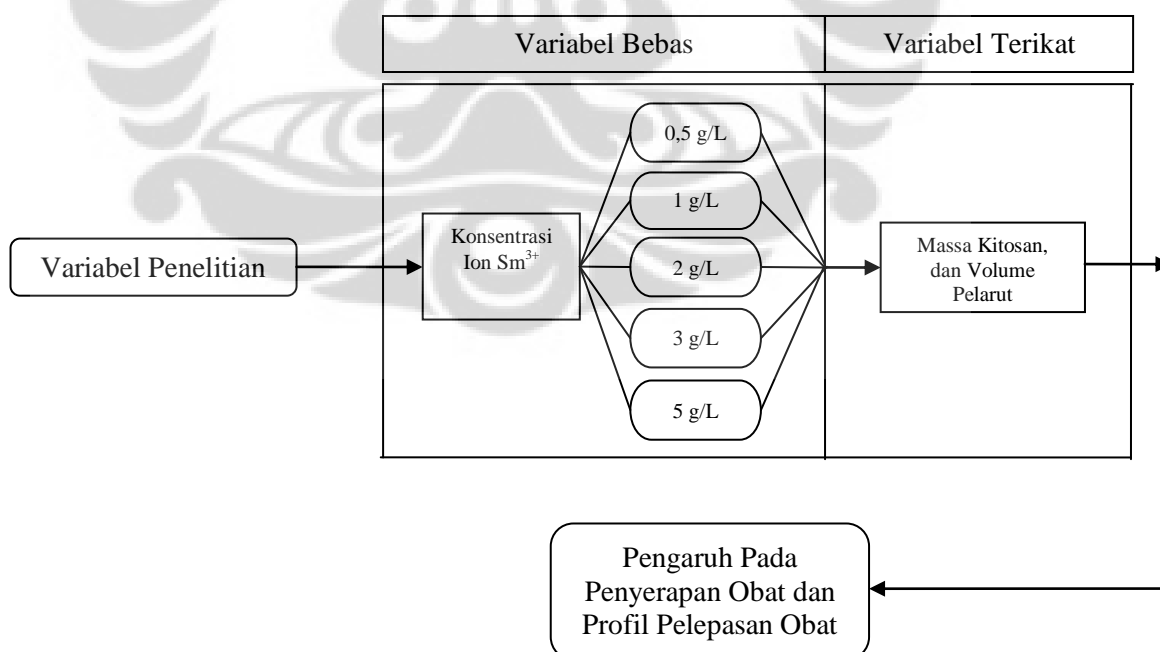
No.	Nama Bahan	Kegunaan
1	Kitosan	Sampel
2	$\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Lantanida yang digunakan
3	Ibuprofen	Sampel Obat
4	Aquades	Pelarut Universal

5	Aquabides	Pelarut
6	Etanol	Pelarut
7	Metanol	Pelarut
8	Kalium Dihidrogen Fosfat	Bahan Pembuat Buffer Fosfat
9	NaOH	Bahan Pembuat Buffer Fosfat
10	HCl	Bahan Pembuat Buffer Fosfat
11	Asam Laktat	Pelarut
12	Aseton	Pelarut
13	Asetonitril	Pelarut

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Variabel Penelitian

Variasi yang dikerjakan dalam penelitian ditujukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan ke dalam kitosan terhadap penyerapan obat dan profil pelepasan obat. Oleh karena itu, variasi yang dilakukan adalah konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan ke dalam kitosan dalam tahap sintesis kitosan-Sm. Diagram variabel penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.2.



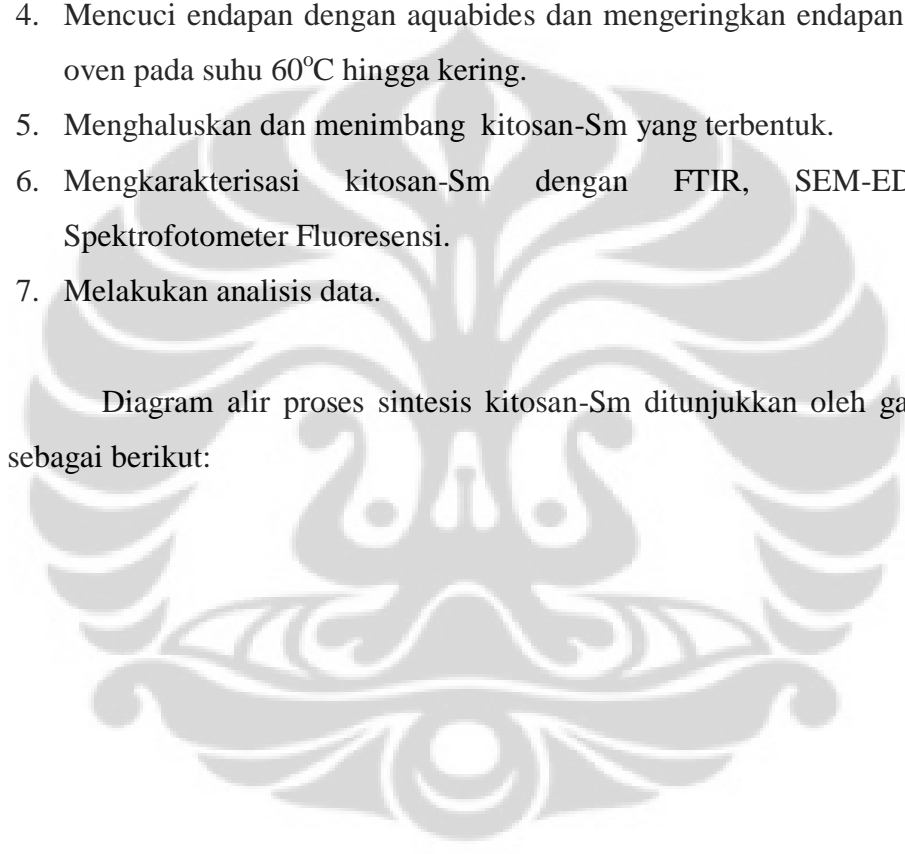
Gambar 3.2. Diagram Alir Variabel Penelitian

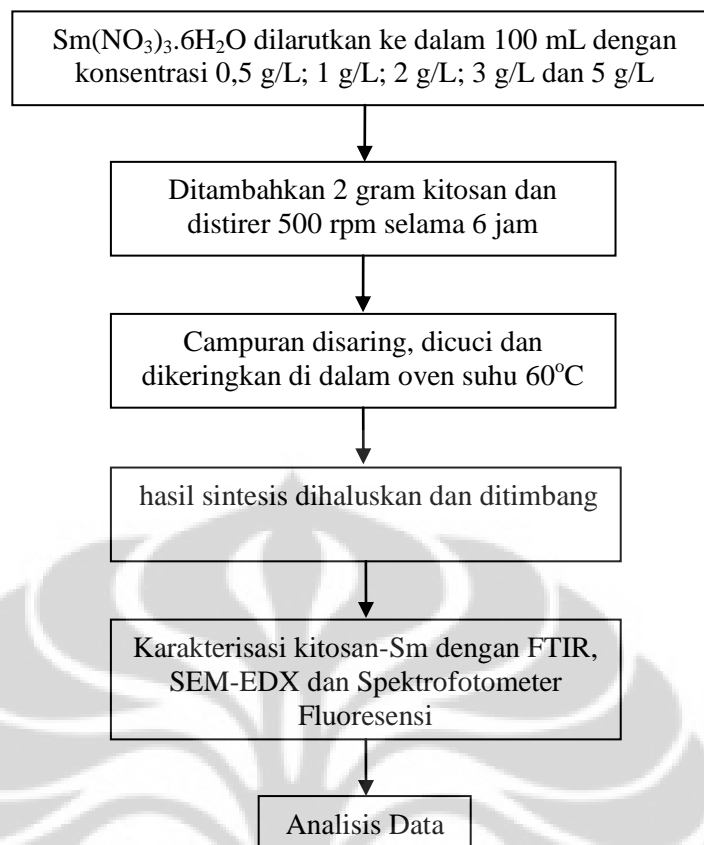
3.3.2 Prosedur Percobaan

3.3.2.1 Sintesis Kitosan-Sm

1. Melarutkan ion Sm^{3+} ($\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ke dalam 100 mL aquabides dengan konsentrasi ion Sm^{3+} dalam larutan sebesar 0,5 g/L; 1 g/L; 2 g/L; 3 g/L dan 5 g/L.
2. Menambahkan 2 gram kitosan ke dalam larutan Sm^{3+} kemudian mengaduk campuran dengan *magnetic stirrer* 500 rpm selama 6 jam.
3. Menyaring campuran dengan *vacuum filter*.
4. Mencuci endapan dengan aquabides dan mengeringkan endapan di dalam oven pada suhu 60°C hingga kering.
5. Menghaluskan dan menimbang kitosan-Sm yang terbentuk.
6. Mengkarakterisasi kitosan-Sm dengan FTIR, SEM-EDX dan Spektrofotometer Fluoresensi.
7. Melakukan analisis data.

Diagram alir proses sintesis kitosan-Sm ditunjukkan oleh gambar 3.3 sebagai berikut:



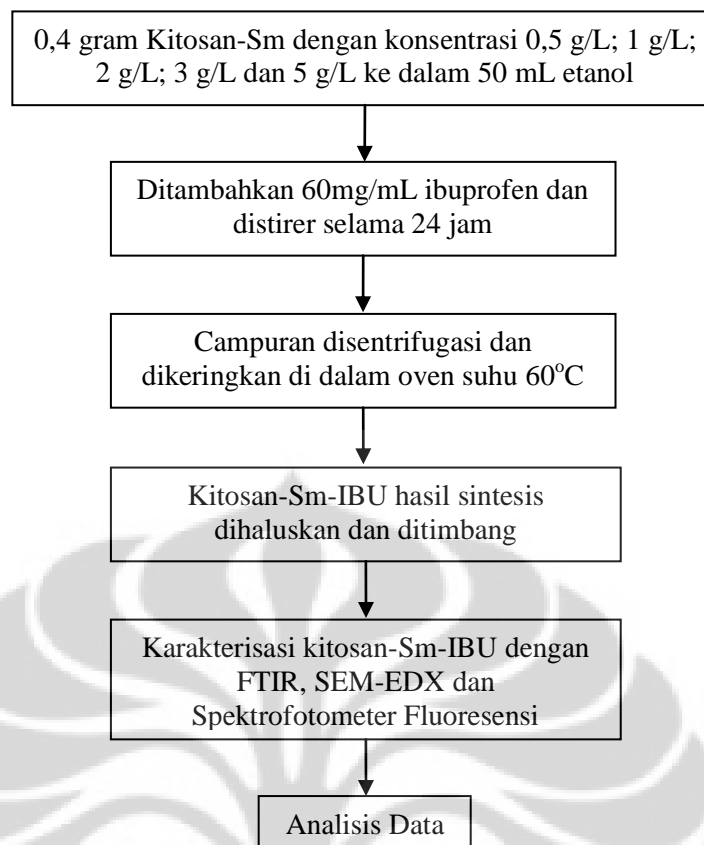


Gambar 3.3. Diagram Alir Proses Sintesis Kitosan-Sm

3.3.2.2 Sintesis Kitosan-Sm-IBU

1. Melarutkan 0,4 gram kitosan-Sm (kelima variasi) ke dalam 50 mL etanol.
2. Menambahkan 60mg/mL ibuprofen ke dalam campuran kemudian mengaduk campuran dengan *magnetic stirer* selama 24 jam.
3. Memisahkan sampel dengan sentrifugasi dan mengeringkan sampel pada suhu 60°C hingga kering.
4. Menghaluskan dan menimbang kitosan-Sm-IBU yang terbentuk.
5. Mengkarakterisasi kitosan-Sm-IBU dengan FTIR, SEM-EDX dan Spektrofotometer Fluoresensi.
6. Melakukan analisis data.

Diagram alir proses sintesis kitosan-Sm-IBU ditunjukkan oleh gambar 3.4 sebagai berikut :



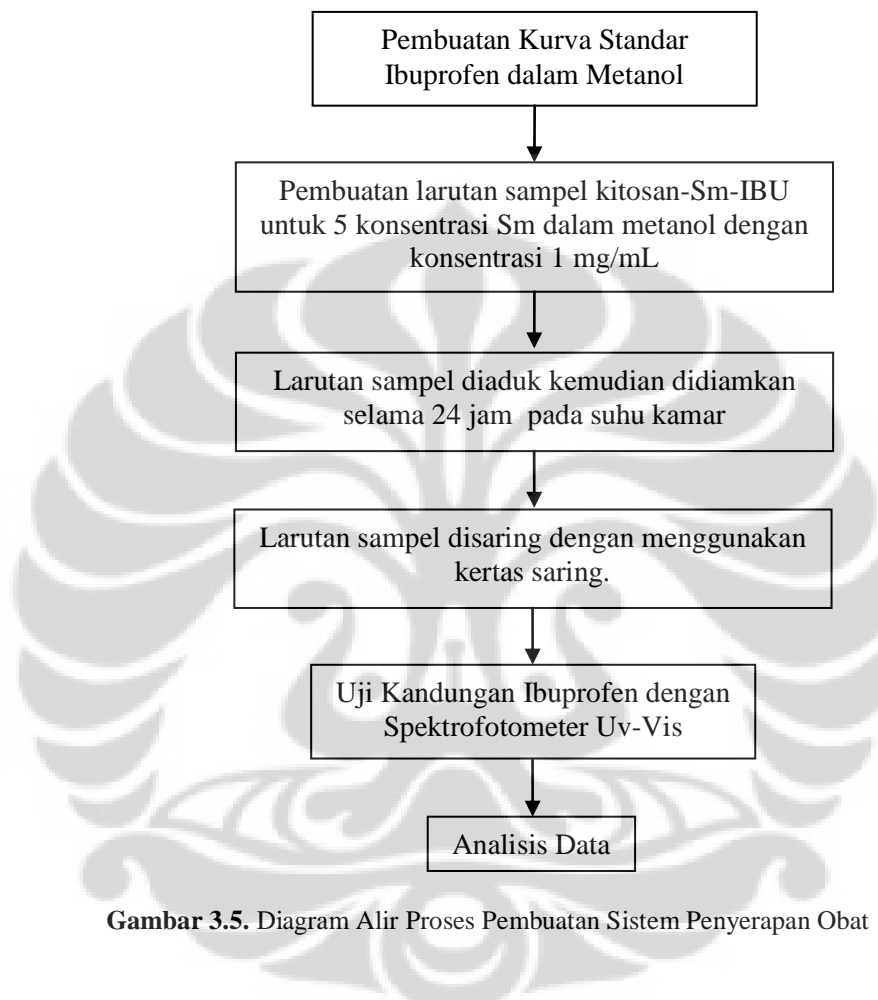
Gambar 3.4. Diagram Alir Proses Sintesis Kitosan-Sm-IBU

3.3.2.3 Pembuatan Sistem Penyerapan Obat

1. Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen Dalam Metanol
 - Melarutkan ibuprofen ke dalam metanol untuk 10 konsentrasi berbeda, yaitu 0 mg/mL; 0,1 mg/mL; 0,2 mg/mL; 0,5 mg/mL; 0,8 mg/mL; 1 mg/mL; 5 mg/mL; 10 mg/mL; 15 mg/mL; 20 mg/mL.
 - Menguji absorbansi larutan ibuprofen dengan menggunakan Spektrofotometer Uv-vis.
2. Penentuan Persentase Penyerapan Obat
 - Menimbang 25 mg kitosan-Sm-IBU untuk 5 konsentrasi ion Sm^{3+} yang berbeda.
 - Menambahkan kitosan-Sm-IBU ke dalam 25 mL pelarut metanol.
 - Mengaduk larutan sampel kemudian mendiamkan larutan sampel selama 24 jam pada suhu kamar.
 - Menyaring larutan sampel dengan menggunakan kertas saring.

- Menguji absorbansi larutan sampel dengan menggunakan Spektrofotometer Uv-vis.

Diagram alir proses pembuatan sistem penyerapan obat ditunjukkan oleh gambar 3.5 sebagai berikut :



Gambar 3.5. Diagram Alir Proses Pembuatan Sistem Penyerapan Obat

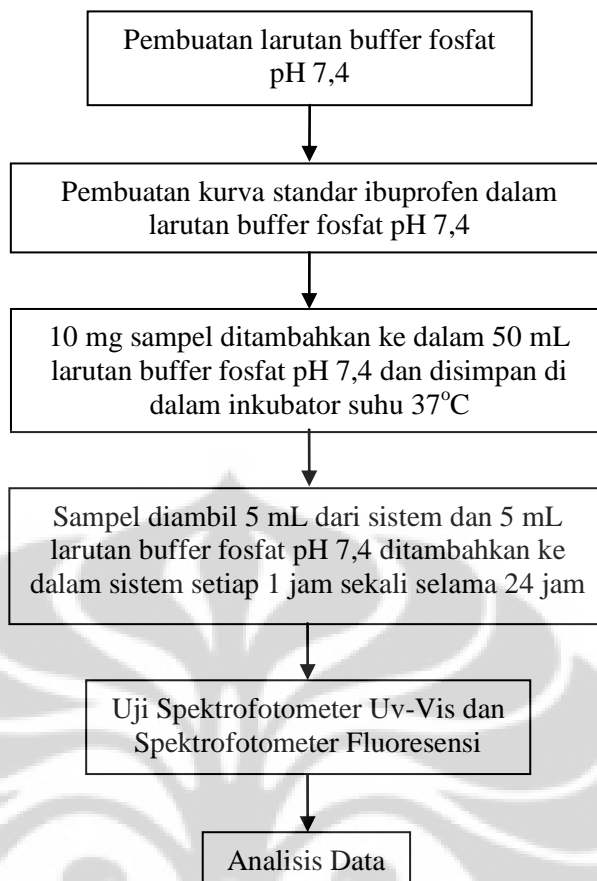
2.3.2.4 Pembuatan Sistem Pelepasan Obat

1. Pembuatan Buffer Fosfat pH 7,4

- Mencampurkan 50 mL larutan KH_2PO_4 0,2 M dengan 39,1 mL larutan NaOH 0,2 M.
- Mengaduk larutan.
- Menambahkan aquades hingga mencapai 200 mL kemudian mengaduk larutan.
- Mengatur pH hingga mencapai pH 7,4.

2. Pembuatan Kurva Standar Ibuprofen Dalam Buffer Fosfat pH 7,4
 - Melarutkan ibuprofen ke dalam buffer fosfat 7,4 untuk 12 konsentrasi berbeda, yaitu 0 mg/mL; 0,1 mg/mL; 0,2 mg/mL; 0,5 mg/mL; 0,8 mg/mL; 1 mg/mL; 1,2 mg/mL; 1,5 mg/mL; 1,8 mg/mL; 2 mg/mL; 2,2 mg/mL; 2,5 mg/mL.
 - Menguji absorbansi larutan ibuprofen dengan menggunakan Spektrofotometer Uv-vis.
3. Penentuan Profil Pelepasan Obat
 - Menimbang 10 mg kitosan-Sm-IBU untuk 5 konsentrasi ion Sm^{3+} .
 - Menambahkan kitosan-Sm-IBU ke dalam 50 mL buffer fosfat 7,4 dalam sebuah wadah yang tertutup.
 - Menyimpan sampel di dalam inkubator pada suhu 37°C .
 - Mengambil 5 mL sampel dari dalam wadah dan menambahkan 5 mL buffer fosfat ke dalam wadah setiap 1 jam sekali selama 24 jam.
 - Menguji absorbansi larutan sampel dengan menggunakan Spektrofotometer Uv-vis dan Spektrofotometer Fluoresensi.

Diagram alir proses pembuatan sistem penyimpanan dan pelepasan obat ditunjukkan oleh gambar 3.6 sebagai berikut :



Gambar 3.6. Diagram Alir Proses Pembuatan Sistem Pelepasan Obat

3.3.3 Prosedur Pengambilan Sampel dan Analisis

3.3.3.1 Sintesis Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU

Kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU yang diperoleh kemudian akan dianalisis mengenai sifat fisika dan kimianya dengan menggunakan FTIR, SEM-EDX dan Spektrofotometer Fluoresensi. Senyawa kitosan memiliki gugus pada spektrum FTIR yaitu pada 3265 cm^{-1} untuk gugus NH, sedangkan gugus amida ditunjukkan dengan adanya spektrum sekitar 1655 cm^{-1} dan antara 1555 dan 1520 cm^{-1} (Kjartansson et.al., 2006). Oleh karena itu, adanya ion Sm^{3+} yang terikat dalam kitosan dapat diindikasikan dengan adanya perubahan spektrum FTIR dan penurunan % transmitansi pada kitosan-Sm. Ibuprofen merupakan obat yang memiliki satu gugus karboksil yang ditandai dengan spektrum FTIR pada 1720 cm^{-1} . Oleh karena itu, indikasi adanya molekul ibuprofen yang terikat atau teradsorpsi pada permukaan kitosan-Sm-IBU dapat

dilihat dengan munculnya spektrum FTIR untuk gugus karboksil di dalam data FTIR kitosan-Sm-IBU tersebut.

Morfologi dan komposisi kimia dalam kitosan diuji dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Pengujian SEM-EDX dilakukan untuk mengetahui morfologi serta mengetahui jumlah komposisi kimia dari kitosan-Sm. Dalam SEM, gambar yang dihasilkan dapat memberikan informasi seperti interaksi biokimia, sampel bentuk umum dan permukaan sampel dalam bentuk tiga dimensi. Sedangkan data EDX menunjukkan komposisi kimia yang terkandung di dalam sampel. Oleh karena itu, hasil karakterisasi SEM-EDX menunjukkan morfologi kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU serta menunjukkan jumlah ion Sm^{3+} yang terkandung di dalam kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU tersebut.

Pengujian dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi berguna untuk mengamati sifat fotoluminesensi dari kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU. Pengujian menggunakan spektrofotometer fluoresensi dilakukan dengan mengatur karakteristik panjang gelombang yang dimiliki oleh ion Sm^{3+} . Karakteristik panjang gelombang ion Sm^{3+} untuk eksitasi sebesar 295 nm dan emisi sebesar 594 nm. Berdasarkan panjang gelombang yang telah ditentukan, maka akan muncul puncak yang sensitif yang menunjukkan keberadaan ion Sm^{3+} di dalam kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU yang telah disintesis.

3.3.3.2 Pembuatan Sistem Penyerapan Obat

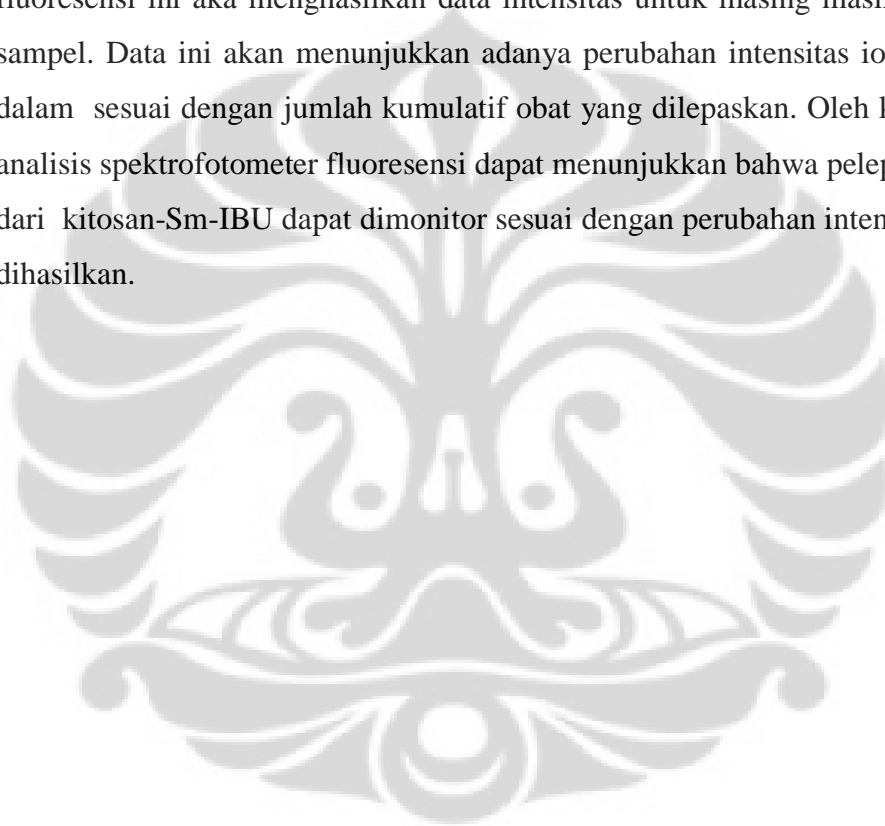
Larutan sampel material kitosan-Sm-IBU dianalisis kandungan ibuprofennya dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis. Pengujian dilakukan dengan mengukur absorbansi masing-masing larutan sampel pada panjang gelombang 280 nm. Dari data absorbansi yang diperoleh, maka dapat konsentrasi ibuprofen di dalam larutan dapat ditentukan dengan pembuatan kurva standar.

3.3.3.3 Pembuatan Sistem Pelepasan Obat

Sistem pelepasan obat dilakukan dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Larutan sampel dari lima konsentrasi ion Sm^{3+} dapat dianalisis

kandungan ibuprofennya dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 280 nm. Hasil analisis akan menunjukkan profil pelepasan obat dari kitosan-Sm-IBU untuk masing-masing variasi konsentrasi ion Sm^{3+} .

Selain itu, dilakukan analisis dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui dan mengamati sifat fotoluminesensi untuk masing-masing larutan sampel. Pengujian dilakukan dengan mengatur panjang gelombang yang digunakan sesuai dengan karakteristik panjang gelombang ion Sm^{3+} . Analisis dengan spektrofotometer fluoresensi ini akan menghasilkan data intensitas untuk masing-masing larutan sampel. Data ini akan menunjukkan adanya perubahan intensitas ion Sm^{3+} di dalam sesuai dengan jumlah kumulatif obat yang dilepaskan. Oleh karena itu, analisis spektrofotometer fluoresensi dapat menunjukkan bahwa pelepasan obat dari kitosan-Sm-IBU dapat dimonitor sesuai dengan perubahan intensitas yang dihasilkan.



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan disajikan mengenai data-data hasil penelitian beserta pembahasan data tersebut meliputi karakterisasi kitosan-Sm dan kitosan-Sm-IBU. Karakterisasi bertujuan untuk pengkajian lebih lanjut mengenai interaksi kitosan dengan ion Sm^{3+} yang ditambahkan, serta interaksi kitosan-Sm dengan model obat. Kajian ini dilakukan agar dapat diketahui pengaruh penambahan ion Sm^{3+} pada kemampuan kitosan sebagai bahan penghantaran pembawa obat. Selain itu, dalam bab ini juga akan dibahas mengenai penentuan persentase penyerapan obat di dalam kitosan-Sm-IBU dan penentuan profil pelepasan obat dari kitosan-Sm-IBU.

4.1 Sintesis Kitosan-Sm

Pada penelitian ini, dilakukan sintesis kitosan-Sm dengan metode impregnasi (Yao et al., 2009). Proses sintesis kitosan-Sm dilakukan dengan melarutkan sejumlah ion Sm^{3+} ke dalam aquabides kemudian menambahkan kitosan ke dalam larutan Sm^{3+} tersebut. Penggunaan aquabides sebagai pelarut karena aquabides merupakan pelarut yang murni sehingga dapat mengurangi resiko kontaminan lain dalam larutan Sm^{3+} . Selain itu, penggunaan pelarut aquabides karena ion Sm^{3+} terlarut sempurna di dalam aquabides. Campuran tersebut diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 6 jam, hal ini karena 6 jam merupakan waktu optimum untuk *loading* ion Sm^{3+} ke permukaan kitosan (Jagtap et al., 2011). Pengadukan dilakukan agar terjadi tumbukan antara ion Sm^{3+} dengan kitosan sehingga ion Sm^{3+} dapat menempel pada permukaan kitosan.

Proses sintesis kitosan-Sm menggunakan samarium nitrat sebagai sumber ion Sm^{3+} . Pada prosesnya, samarium nitrat yang dilarutkan dalam aquabides akan terurai dan ion Sm^{3+} yang terkandung di dalamnya berkoordinasi dengan molekul H_2O membentuk $\text{Sm}(\text{H}_2\text{O})_n^{3+}$. Ketika kitosan ditambahkan ke dalam larutan Sm^{3+} , maka ion Sm^{3+} akan berikatan dengan gugus amina dan gugus hidroksil pada kitosan. Proses sintesis kitosan-Sm dilakukan dalam suasana asam, hal ini karena suasana asam meningkatkan kemampuan kitosan dalam mengadsorpsi ion Sm^{3+} .

Pada proses sintesis kitosan-Sm dilakukan variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yang digunakan. Variasi ini bertujuan agar diketahui pengaruh konsentrasi ion Sm^{3+} yang terikat di dalam kitosan terhadap kemampuan kitosan dalam proses penyerapan obat dan penghantaran obat. Pada proses sintesis kitosan-Sm, variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan adalah 0,5 g/L; 1 g/L; 2 g/L; 3 g/L dan 5 g/L. Namun, berdasarkan hasil perhitungan diketahui bahwa tidak semua ion Sm^{3+} yang ditambahkan berhasil terikat dalam kitosan. Hal ini karena adanya pengadukan yang kurang sempurna pada proses sintesis kitosan-Sm. Tabel 4.1 di bawah ini menunjukkan persen massa ion Sm^{3+} yang dapat terikat di dalam kitosan.

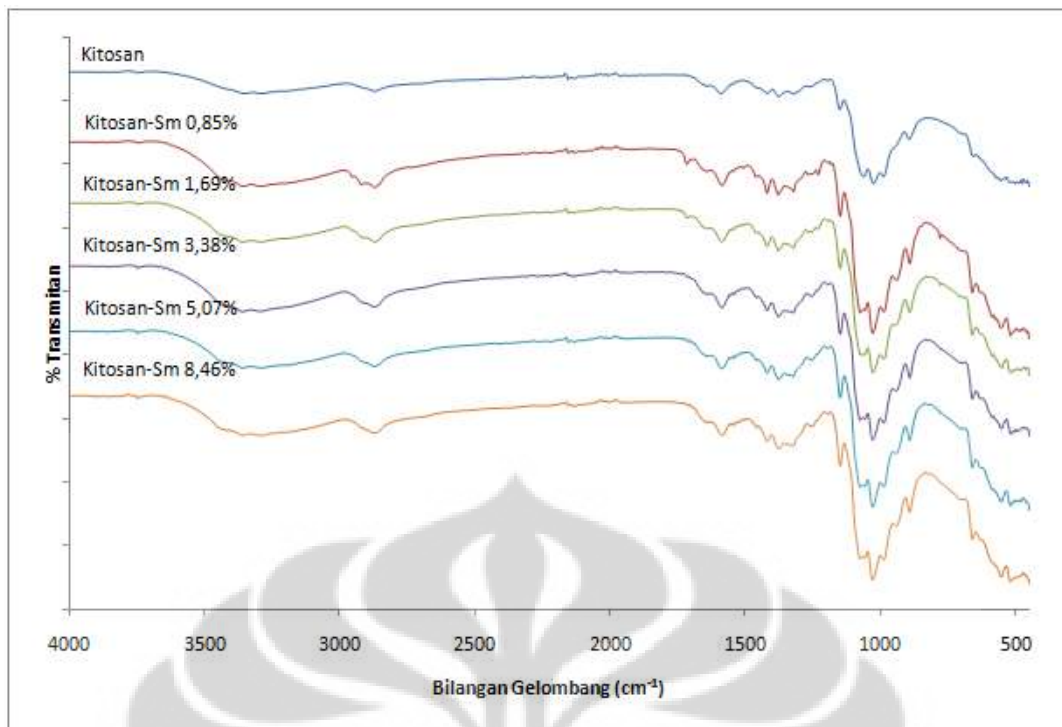
Tabel 4.1 Persen Massa ion Sm^{3+} Dalam Kitosan

Konsentrasi Sm^{3+} (g/L)	% Sm^{3+} dalam Kitosan
0,5	0,85%
1	1,69%
2	3,38%
3	5,07%
5	8,46%

Berdasarkan tabel di atas, bahwa persen massa ion Sm^{3+} yang terikat di dalam kitosan meningkat seiring dengan konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan di dalam kitosan. Hal ini menandakan bahwa ion Sm^{3+} dapat terikat ke dalam biomaterial tertentu yang memiliki gugus reaktif (Yang et al, 2008). Kitosan-Sm yang terbentuk kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan FTIR, SEM-EDX, Spektrofotometer Fluoresensi. Karakterisasi ini dilakukan agar dapat diidentifikasi interaksi yang terjadi antara ion Sm^{3+} dengan kitosan.

4.1.1 Identifikasi Gugus Fungsi Kitosan-Sm

Identifikasi gugus fungsi yang terdapat dalam kitosan-Sm dilakukan dengan karakterisasi FTIR. Dari hasil karakterisasi FTIR dapat diketahui perubahan gugus fungsi dan serapan pada bilangan gelombang tertentu untuk kitosan murni dan kitosan-Sm. Perbedaan spektra FTIR antara kitosan murni dengan kitosan-Sm dapat dilihat dari pergeseran letak gugus fungsi pada spektra tersebut. Spektra FTIR untuk kitosan murni dan kitosan-Sm dengan lima variasi berbeda dapat dilihat pada gambar 4.1 di bawah ini :



Gambar 4.1 Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm (Lima Variasi Konsentrasi)

Berdasarkan gambar 4.1, adanya ion Sm^{3+} yang menempel pada kitosan dapat diketahui dengan adanya pergeseran bilangan gelombang yang terjadi. Berdasarkan spektra kitosan dan kitosan-Sm menunjukkan bahwa gugus-gugus fungsi yang terdapat dalam kitosan juga muncul pada spektra FTIR kitosan-Sm. Berdasarkan hasil interpretasi dapat terlihat terjadinya pergeseran bilangan gelombang pada beberapa puncak spektra FTIR kitosan-Sm. Pergeseran bilangan gelombang ini terjadi karena adanya penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan sehingga menyebabkan terjadinya ikatan yang lebih kuat antara kitosan dengan ion Sm^{3+} (Yang et al, 2008). Ikatan yang kuat ini menyebabkan terjadinya perubahan tingkat energi dan menyebabkan terjadinya pergeseran bilangan gelombang pada kitosan-Sm untuk lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yang berbeda. Selain itu, terjadinya ikatan antara kitosan dengan ion Sm^{3+} ditandai dengan adanya penurunan transmitansi yang terjadi pada spektra kitosan-Sm. Pada gambar 4.1 dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan cenderung menurunkan nilai transmitansi pada bilangan gelombang yang sama atau mendekati. Hal ini menunjukkan intensitas pita absorpsi dalam sampel meningkat. Peningkatan intensitas pita absorpsi dapat

terjadi karena ikatan yang kuat antara gugus reaktif kitosan dengan ion Sm^{3+} . Interpretasi gugus fungsional spektra FTIR kitosan murni dan kitosan-Sm dapat dilihat pada tabel 4.2 di bawah ini :

Tabel 4.2 Interpretasi Gugus Fungsi Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm

Intrepretasi Gugus Fungsional	Bilangan Gelombang (cm^{-1})					
	Kitosan	Kitosan-Sm 0,85%	Kitosan-Sm 1,69%	Kitosan-Sm 3,38%	Kitosan-Sm 5,07%	Kitosan-Sm 8,46%
O-H berimpit dengan N-H	3404	3392	3386	3386	3383	3385
vibrasi rentang C-H	2903	2897	2890	2894	2896	2896
vibrasi tekuk N-H amida	1662	1659	1660	1661	1651	1660
vibrasi N-H amina	1603	1597	1599	1596	1598	1598
vibrasi tekuk C-H dari CH_2	1361	1357	1354	1363	1360	1357
vibrasi rentang C-O	1155	1153	1154	1152	1153	1153
vibrasi C-N (amina)	1032	1034	1033	1033	1033	1033

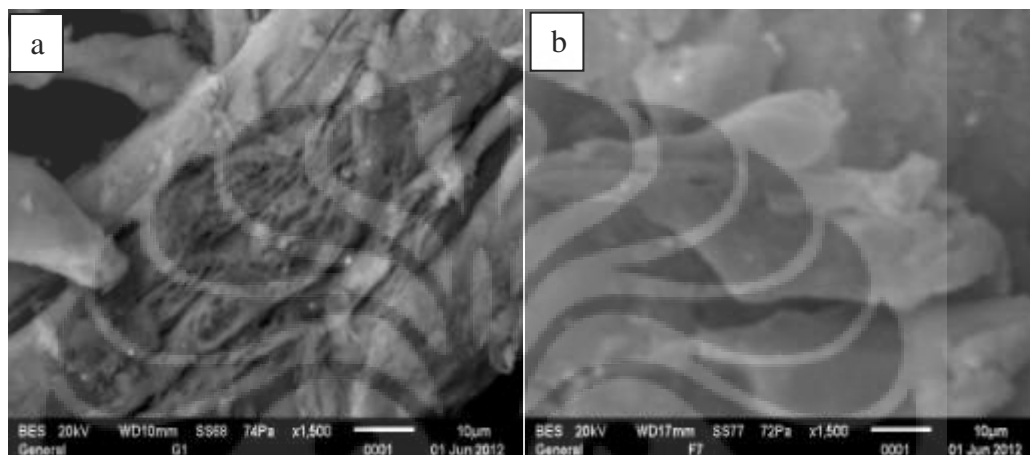
Ion Sm^{3+} yang ditambahkan ke dalam kitosan akan berikatan dengan gugus amina dan gugus hidroksil yang terdapat dalam kitosan. Hal ini karena kedua gugus ini merupakan gugus yang paling reaktif sehingga gugus-gugus ini berikatan dengan ion Sm^{3+} yang ditambahkan. Ikatan yang terjadi antara gugus hidroksil dengan ion Sm^{3+} menyebabkan terjadinya perubahan bilangan gelombang dari 3404 cm^{-1} berubah menjadi 3392 cm^{-1} , 3386 cm^{-1} , 3386 cm^{-1} , 3383 cm^{-1} , 3385 cm^{-1} . Ion Sm^{3+} yang ditambahkan ke dalam kitosan juga berikatan dengan gugus amina, oleh karena itu adanya ion Sm^{3+} yang terikat di dalam kitosan dapat diketahui berdasarkan perubahan bilangan gelombang antara kitosan murni dengan kitosan-Sm. Dari tabel interpretasi di atas, dapat diketahui bahwa terjadi pergeseran vibrasi tekuk amida untuk kitosan murni dan kitosan-Sm, yaitu dari bilangan gelombang 1662 cm^{-1} menjadi 1659 cm^{-1} . Begitu pula untuk vibrasi tekuk amina yang mengalami pergeseran dari 1603 cm^{-1} menjadi 1597 cm^{-1} .

Penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan juga mempengaruhi pergeseran bilangan gelombang untuk gugus-gugus fungsi lain yang terdapat di dalam kitosan, yaitu C-H, C-O dan C-N. Dapat dikatakan bahwa penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan dapat mempengaruhi sifat fisika dan kimia kitosan karena ion

Sm^{3+} berkoordinasi dengan gugus reaktif kitosan dan menyebabkan pergeseran gugus fungsi yang dimiliki oleh kitosan.

4.1.2 Identifikasi Morfologi dan Kandungan Mineral Kitosan-Sm

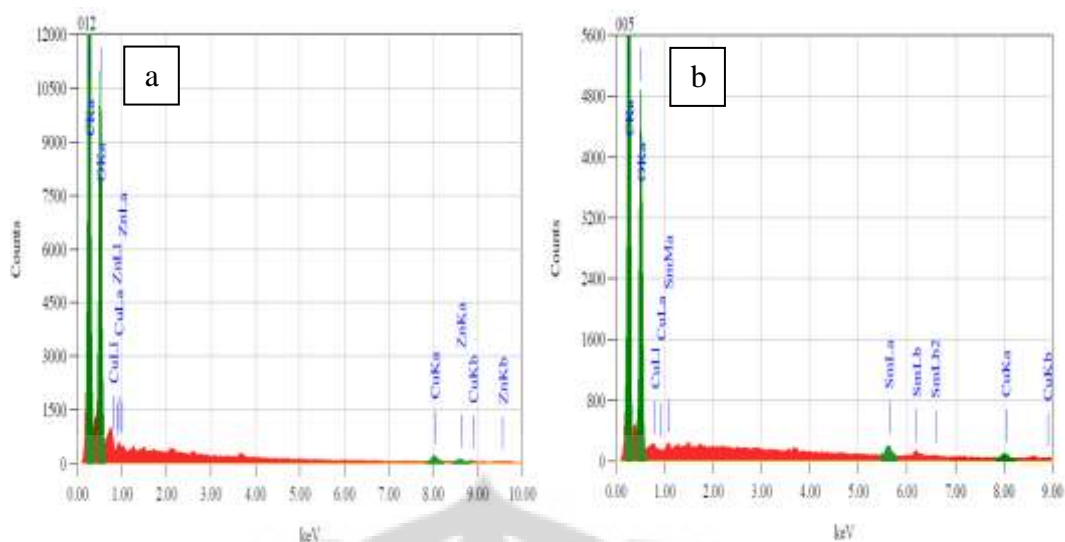
Kitosan murni dan kitosan-Sm hasil sintesis dikarakterisasi dengan menggunakan SEM agar dapat diketahui perubahan morfologi yang terjadi pada kitosan setelah ditambahkan ion Sm^{3+} . Hasil karakterisasi SEM untuk kitosan dan kitosan-Sm dapat dilihat pada gambar 4.2 di bawah ini :



Gambar 4.2 Hasil Karakterisasi SEM (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm

Berdasarkan hasil karakterisasi SEM pada gambar 4.2 dapat terlihat perbedaan morfologi antara kitosan murni dengan kitosan-Sm. Pada gambar ditunjukkan bahwa kitosan murni memiliki morfologi seperti batang yang berpori, sedangkan kitosan-Sm memiliki morfologi yang lebih kasar. Morfologi kitosan yang ditambahkan ion Sm^{3+} menjadi lebih kasar karena adanya sejumlah ion Sm^{3+} yang menempel pada permukaan kitosan dan membentuk gumpalan sehingga morfologi kitosan-Sm menjadi lebih kasar dibandingkan dengan kitosan murni (Jameela & Jayakrishnan, 1995).

Selain identifikasi morfologi, dilakukan juga identifikasi kandungan mineral pada kitosan-Sm untuk mengetahui keberadaan ion Sm^{3+} dalam kitosan. Kandungan mineral dapat diketahui dengan karakterisasi EDX. Dari hasil EDX, maka dapat diketahui persentase ion Sm^{3+} yang terdapat dalam kitosan. Hasil grafik EDX untuk kitosan murni dan kitosan-Sm dapat dilihat pada gambar 4.3 di bawah ini :

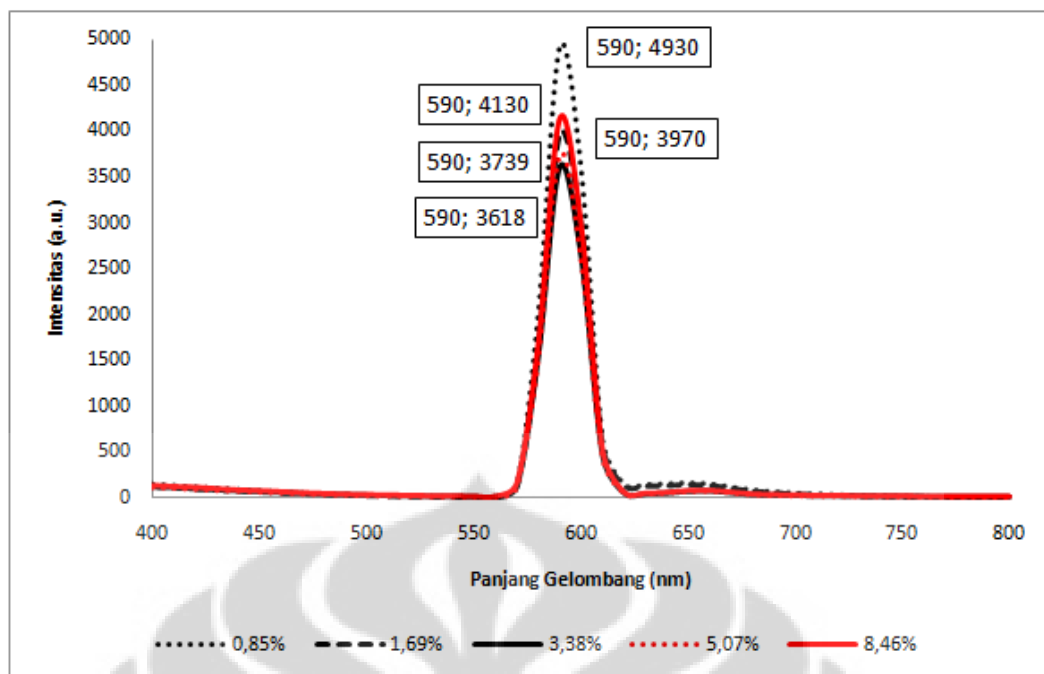


Gambar 4.3 Grafik EDX (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm

Hasil grafik EDX untuk kitosan-Sm menyatakan bahwa terdapat ion Sm^{3+} dalam kitosan. Berdasarkan hasil EDX diketahui bahwa massa ion Sm^{3+} yang menempel pada permukaan kitosan adalah sebesar 2,75%. Hasil ini merupakan persen massa ion Sm^{3+} pada satu titik di dalam kitosan bukan merupakan konsentrasi ion Sm^{3+} seluruhnya di dalam kitosan sehingga besarnya tidak sama dengan persen massa ion Sm^{3+} berdasarkan hasil perhitungan. Dari hasil grafik EDX dapat terlihat bahwa prosedur sintesis kitosan-Sm telah berhasil dilakukan sehingga dapat diaplikasikan untuk sistem penghantaran pembawa obat.

4.1.3 Identifikasi Sifat Fotoluminesensi Kitosan-Sm

Sifat fotoluminesensi kitosan-Sm diukur dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi. Untuk memperoleh besarnya intensitas fluoresensi yang dimiliki oleh kitosan-Sm, preparasi kitosan-Sm dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} dilakukan dengan melarutkan kitosan-Sm dalam asam laktat 5%. Puncak hipersensitif ion Sm^{3+} terlihat ketika penggunaan asam laktat sebagai pelarut kitosan-Sm. Pada proses pengukuran, panjang gelombang emisi ditentukan sesuai dengan panjang gelombang karakteristik yang dimiliki oleh ion Sm^{3+} . Spektra fluoresensi untuk kitosan-Sm dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} dapat dilihat pada gambar 4.4 di bawah ini :



Gambar 4.4 Spektra Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm (Lima Variasi Konsentrasi)

Dari semua sampel kitosan-Sm, dapat dilihat bahwa puncak hipersensitif pada daerah transisi ${}^4G_{5/2} \rightarrow {}^6H_{7/2}$ terdapat pada panjang gelombang emisi 590 nm. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Bunzli & Piguet (2005) yang menyatakan bahwa ion Sm^{3+} dapat memancarkan sifat fotoluminesensi berwarna jingga dengan daerah transisi ${}^4G_{5/2} \rightarrow {}^6H_{7/2}$ pada panjang gelombang emisi 590 nm. Berdasarkan grafik di atas, dapat diketahui bahwa intensitas emisi dari kitosan-Sm berubah sesuai dengan perubahan konsentrasi ion Sm^{3+} yang terdapat dalam kitosan-Sm tersebut. Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan kekuatan transfer energi yang terjadi pada ion Sm^{3+} dalam matriks sehingga intensitas emisi yang dihasilkan berbeda-beda.

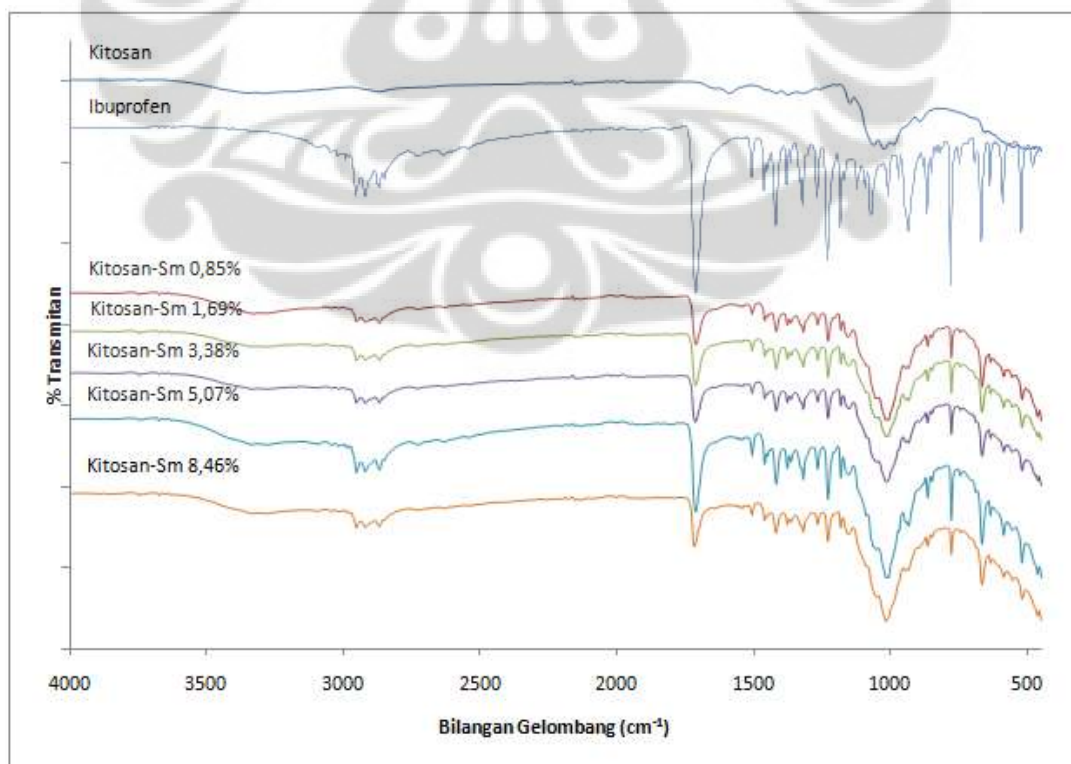
4.2 Sintesis Kitosan-Sm-IBU

Tujuan sintesis kitosan-Sm-IBU adalah agar molekul obat teradsorpsi pada permukaan kitosan-Sm sehingga dapat dilakukan uji penyerapan dan pelepasan obat dari dalam kitosan-Sm-IBU. Proses sintesis kitosan-Sm-IBU dilakukan dengan menambahkan obat dengan konsentrasi tertentu ke dalam kitosan-Sm (Yang et al., 2008). Pelarut yang digunakan untuk melarutkan ibuprofen adalah etanol absolut karena ibuprofen memiliki kelarutan yang cukup tinggi yaitu

sebesar 2000 mg/mL (Gordon et al., 1984) sehingga dapat diasumsikan ibuprofen dengan konsentrasi 60 mg/mL dapat terlarut sempurna di dalam etanol absolut. Sintesis kitosan-Sm-IBU dilakukan untuk kelima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yang digunakan dalam proses sintesis kitosan-Sm. Hal ini agar dapat diketahui pengaruh konsentrasi ion Sm^{3+} yang terikat di dalam kitosan terhadap kemampuan kitosan sebagai bahan penghantaran pembawa obat. Kitosan-Sm-IBU yang terbentuk kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan FTIR, SEM-EDX, Spektrofotometer Fluoresensi. Karakterisasi ini dilakukan agar dapat diidentifikasi interaksi yang terjadi antara molekul ibuprofen dengan kitosan-Sm.

4.2.1 Identifikasi Gugus Fungsi Kitosan-Sm-IBU

Molekul ibuprofen yang teradsorpsi pada permukaan kitosan-Sm menyebabkan perubahan gugus fungsi yang terdapat di dalam kitosan murni dan kitosan-Sm yang cukup signifikan. Hal ini karena ibuprofen memiliki gugus karboksil yang dapat berikatan dengan gugus hidroksil dan gugus amina yang terdapat dalam kitosan. Gambar 4.5 berikut ini menunjukkan perubahan gugus fungsi kitosan dan kitosan-Sm-IBU.



Gambar 4.5 Spektra FTIR Kitosan, Ibuprofen dan Kitosan-Sm-IBU (Lima Variasi Konsentrasi)

Interpretasi gugus fungsional spektra FTIR kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU dapat dilihat pada tabel 4.3 di bawah ini :

Tabel 4.3 Interpretasi Gugus Fungsi Spektra FTIR Kitosan dan Kitosan-Sm-IBU

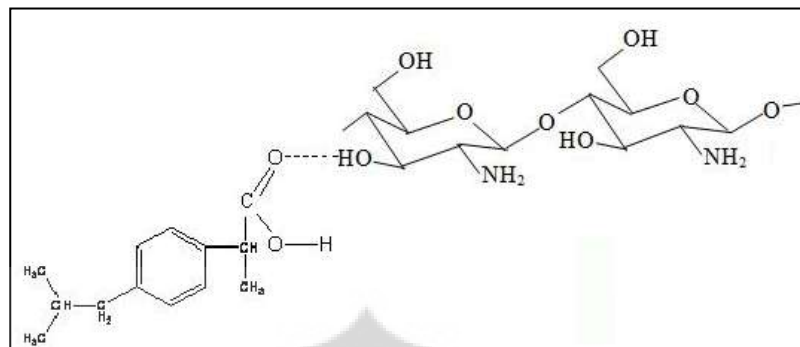
Intrepretasi Gugus Fungsional	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)						
	Kitosan	Ibuprofen	Kitosan- Sm-IBU 0,85%	Kitosan- Sm-IBU 1,69%	Kitosan- Sm-IBU 3,38%	Kitosan- Sm-IBU 5,07%	Kitosan- Sm-IBU 8,46%
OH	-	2958	2968	2968	2966	2960	2966
COOH	-	1716	1741	1755	1749	1740	1724
C-H	-	1423	1427	1426	1426	1424	1426
Vibrasi C-N (amina)	1067	-	1126	1100	1127	1080	1032
C-H Cincin Aromatik	-	780	815	782	781	815	782

Berdasarkan data spektra FTIR, perubahan gugus fungsi terjadi pada gugus hidroksil dan gugus amina. Spektra FTIR menunjukkan adanya ikatan ibuprofen dengan kitosan-Sm yang disintesis. Indikasi adanya ibuprofen teradsorpsi ke permukaan kitosan-Sm ditandai dengan munculnya gugus karboksil pada kitosan-Sm-IBU untuk lima variasi konsentrasi ion Sm³⁺ dengan sedikit penurunan % transmitan. Gugus karboksil yang muncul untuk kitosan-IBU adalah 1716 cm⁻¹, sedangkan untuk setiap variasi kitosan-Sm-IBU adalah 1741 cm⁻¹, 1755 cm⁻¹, 1749 cm⁻¹, 1740 cm⁻¹ dan 1724 cm⁻¹.

Pada setiap variasi kitosan-Sm-IBU, adanya gugus karboksil pada molekul ibuprofen menyebabkan terjadinya ikatan hidrogen sehingga terdapat puncak yang muncul pada bilangan gelombang 2968 cm⁻¹, 2968 cm⁻¹, 2966 cm⁻¹, 2960 cm⁻¹ dan 2966 cm⁻¹. Selain itu, adanya ibuprofen ditunjukkan dengan adanya gugus fungsi pada atom karbon kuartar terjadi pada 1426 cm⁻¹. Molekul ibuprofen memiliki satu cincin aromatik yang ditandakan dengan puncak yang muncul pada 780 cm⁻¹, adanya molekul yang terserap pada kitosan-Sm-IBU juga ditandakan dengan adanya gugus aromatik yaitu pada bilangan gelombang 815 cm⁻¹, 782 cm⁻¹, 781 cm⁻¹, 815 cm⁻¹ dan 782 cm⁻¹.

Selama proses penjerapan obat ke dalam kompleks kitosan-Sm, molekul ibuprofen teradsorp ke permukaan kitosan-Sm melalui proses impregnasi. Reaksi yang terjadi antara kitosan-Sm dengan ibuprofen adalah adanya ikatan

hidrogen antara gugus hidroksil dengan gugus karboksil dalam ibuprofen. Mekanisme ikatan hidrogen yang terjadi pada kedua gugus tersebut dapat dilihat pada gambar di bawah ini :

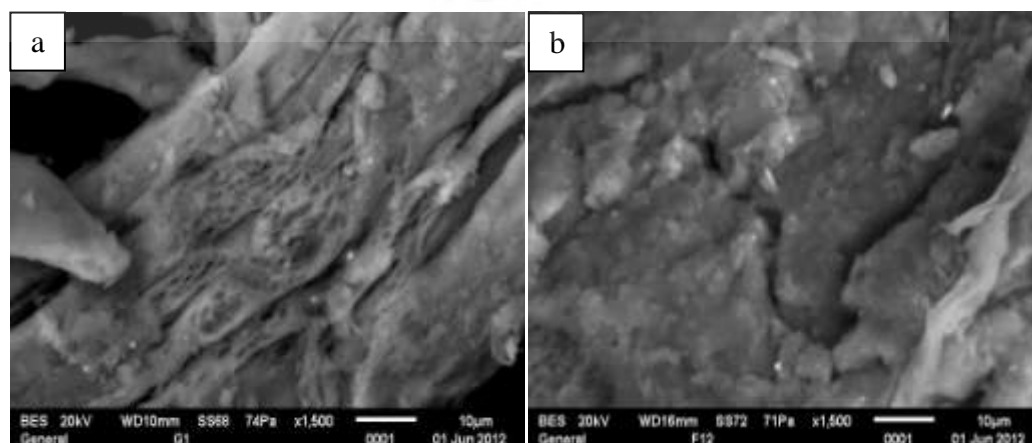


Gambar 4.6 Ikatan Hidrogen Kitosan dengan Ibuprofen

Pada gambar di atas dapat terlihat bahwa atom hidrogen positif pada gugus hidroksil berikatan dengan atom oksigen negatif dari gugus karboksil. Ikatan hidrogen inilah yang menyebabkan molekul ibuprofen dapat terserap ke dalam matriks kitosan-Sm.

4.2.2 Identifikasi Morfologi dan Kandungan Mineral Kitosan-Sm-IBU

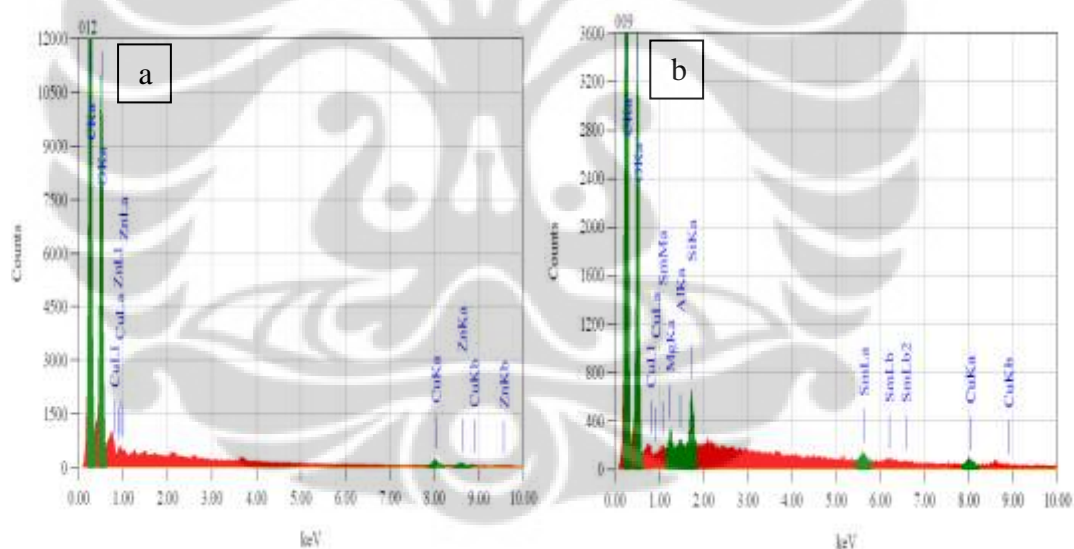
Identifikasi morfologi Kitosan-Sm-IBU dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan ibuprofen terhadap morfologi kitosan murni. Kitosan-Sm-IBU memiliki morfologi yang berbeda dengan kitosan murni dan kitosan-Sm. Perbedaan tersebut dapat diketahui dengan karakterisasi SEM. Hasil karakterisasi SEM untuk kitosan dan kitosan-Sm-IBU dapat dilihat pada gambar 4.7 di bawah ini :



Gambar 4.7 Hasil Karakterisasi SEM (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm-IBU

Berdasarkan hasil karakterisasi SEM pada gambar 4.7 dapat terlihat bahwa penambahan ibuprofen memiliki pengaruh terhadap perubahan morfologi kitosan. Pada kitosan murni, gambar menunjukkan bahwa kitosan murni memiliki morfologi seperti batang berpori. Hal ini berbeda pada gambar kitosan-Sm-IBU karena pada gambar ini terlihat bahwa kitosan memiliki permukaan yang lebih kasar dan lebih padat. Hal ini terjadi karena adanya ion Sm^{3+} yang menempel pada permukaan kitosan dan adanya molekul ibuprofen yang teradsorpsi ke dalam kitosan. Hasil ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Jameela & Jayakrishnan (1995) yang menyatakan bahwa kitosan murni memiliki permukaan yang lebih halus dibandingkan dengan kitosan yang telah menyerap molekul obat.

Identifikasi kandungan mineral pada kitosan-Sm-IBU dilakukan untuk mengetahui jumlah ion Sm^{3+} yang terdapat dalam kitosan-Sm-IBU. Gambar 4.8 berikut ini adalah hasil EDX untuk kitosan dan kitosan-Sm-IBU.



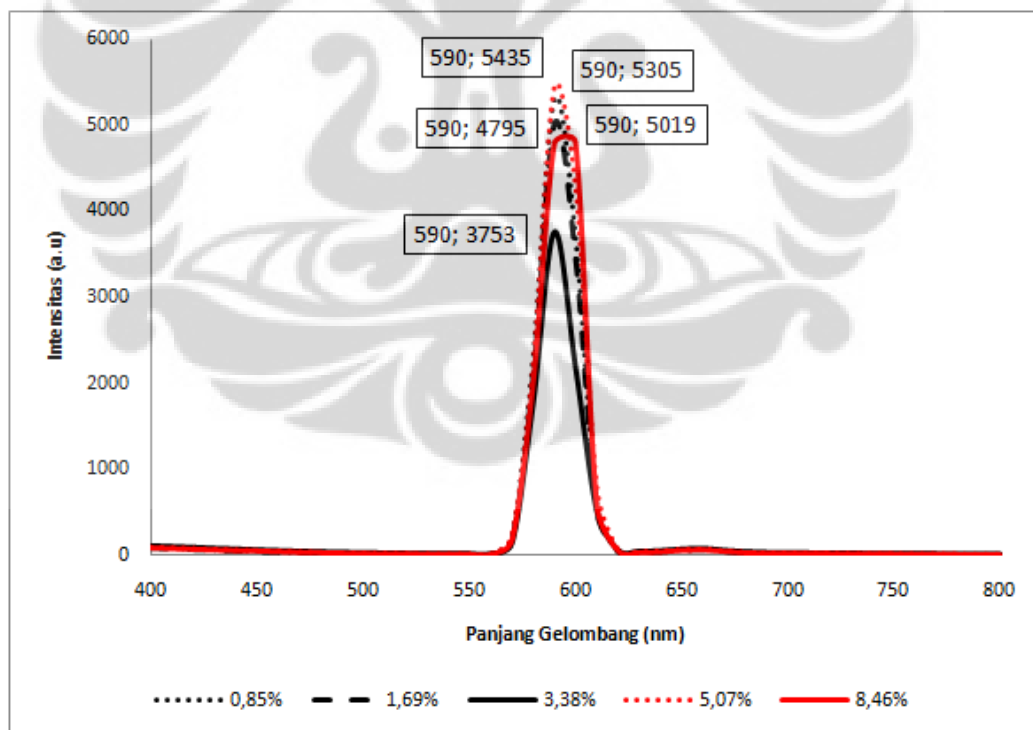
Gambar 4.8 Grafik EDX (a) Kitosan dan (b) Kitosan-Sm-IBU

Hasil grafik EDX untuk kitosan-Sm menyatakan bahwa terdapat ion Sm^{3+} dalam kitosan. Massa ion Sm^{3+} yang menempel pada permukaan kitosan-Sm-IBU adalah sebesar 1,31%. Jumlah ini menurun bila dibandingkan dengan massa ion Sm^{3+} pada material kitosan-Sm. Penurunan ini terjadi karena adanya molekul ibuprofen yang teradsorpsi pada permukaan kitosan. Hal ini ditunjukkan oleh teridentifikasinya unsur lain pada grafik EDX kitosan-Sm-IBU. Hal ini

menunjukkan bahwa prosedur sintesis kitosan-Sm-IBU telah berhasil dilakukan sehingga dapat diaplikasikan untuk sistem penghantaran pembawa obat.

4.2.3 Identifikasi Sifat Fotoluminesensi Kitosan-Sm-IBU

Kitosan-Sm-IBU diidentifikasi sifat fotoluminesensinya dengan menggunakan spektrofotometer fluoresensi. Pengukuran fotoluminesensi untuk spektra emisi dan eksitasi dari kitosan-Sm-IBU dilakukan pada suhu ruang. Seperti yang dilakukan pada kitosan-Sm, preparasi juga dilakukan untuk kitosan-Sm-IBU dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} yaitu dengan melarutkannya dalam asam laktat 5%. Pada proses pengukuran, panjang gelombang eksitasi dan panjang gelombang emisi ditentukan sesuai dengan panjang gelombang karakteristik yang dimiliki oleh ion Sm^{3+} , yaitu 295 nm untuk panjang gelombang eksitasi dan 594 nm untuk panjang gelombang emisi. Spektra fluoresensi untuk kitosan-Sm-IBU dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} dapat dilihat pada gambar 4.9 di bawah ini :



Gambar 4.9 Spektra Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm-IBU (Lima Variasi Konsentrasi)

Dari semua sampel kitosan-Sm-IBU, dapat dilihat bahwa puncak hipersensitif pada daerah transisi ${}^4\text{G}_{5/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{7/2}$ terdapat pada panjang gelombang

emisi 590 nm, sesuai dengan Bunzli dan Piguet (2005). Ion Sm^{3+} merupakan golongan lantanida dapat memancarkan sifat fotoluminesensi dengan daerah transisi ${}^4\text{G}_{5/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{7/2}$ pada panjang gelombang emisi 590 nm. Berdasarkan grafik di atas, dapat diketahui bahwa intensitas emisi dari kitosan-Sm-IBU berubah sesuai dengan perubahan konsentrasi ion Sm^{3+} yang terdapat dalam kitosan-Sm-IBU tersebut dan kandungan ibuprofen di dalamnya. Intensitas emisi yang dihasilkan bervariasi karena adanya perbedaan konsentrasi ion Sm^{3+} yang terkandung di dalam matriks kitosan-Sm-IBU. Perbedaan intensitas emisi terjadi karena pengukuran spektra fluoresensi ini dilakukan dalam keadaan cair, molekul air di bidang koordinasi dalam dapat menghambat terjadinya transfer energi sehingga ion Sm^{3+} tidak memancarkan sifat fotoluminesensi secara sempurna (Setianingrum, 2011).

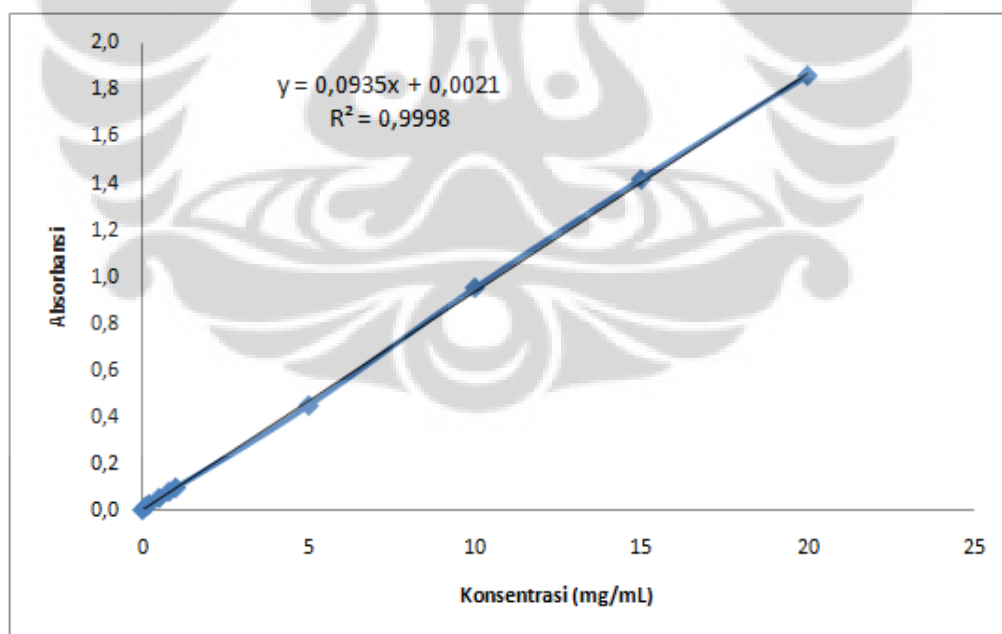
4.3 Penentuan Persentase Penyerapan Obat

Proses penyerapan molekul ibuprofen ke dalam sistem kitosan-Sm dapat dilakukan dengan metode inkubasi, yaitu molekul ibuprofen ditambahkan pada material kitosan-Sm telah disintesis (Yang et al, 2008). Pada sistem ini molekul ibuprofen secara fisik akan menempel pada matriks kitosan-Sm atau teradsorp pada permukaan kitosan-Sm (Agnihotri et al., 2004). Proses reaksi yang terjadi antara molekul ibuprofen dengan kitosan-Sm adalah terjadinya ikatan hidrogen antara gugus OH yang terdapat di dalam kitosan dengan gugus karboksilat yang terdapat di dalam molekul ibuprofen. Dalam sistem penghantaran obat menggunakan kitosan-Sm, kitosan-Sm akan melapisi molekul ibuprofen sehingga laju difusi molekul ibuprofen dapat dikontrol.

Penentuan kandungan ibuprofen di dalam kitosan-Sm dilakukan untuk mengetahui efisiensi kemampuan penyerapan molekul ibuprofen oleh kitosan-Sm. Selain itu, penentuan kandungan ibuprofen di dalam kitosan-Sm dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan terhadap kemampuan kitosan dalam penyerapan molekul ibuprofen. Dalam penelitian ini, pembuatan sistem penyerapan ibuprofen dalam kitosan-Sm dilakukan dengan menginkubasi material kitosan-Sm-IBU di dalam metanol dengan konsentrasi 60 mg/mL selama 24 jam. Penggunaan pelarut metanol dalam pembuatan sistem

penyerapan ini karena ibuprofen memiliki kelarutan yang sangat tinggi di dalam metanol sehingga dapat diasumsikan bahwa semua molekul ibuprofen dapat terlarut dalam metanol (Gordon et al, 1984). Material kitosan-Sm-IBU diinkubasi dalam metanol selama 24 jam, hal ini karena molekul ibuprofen memerlukan waktu sekitar 24 jam untuk dapat terdifusi secara sempurna dari dalam material yang melapisinya (Yang et al., 2008). Pembuatan sistem penentuan kandungan ibuprofen juga dilakukan terhadap kitosan murni yang mengandung ibuprofen. Hal ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kemampuan penyerapan obat antara kitosan murni dengan kitosan-Sm dengan lima variasi berbeda.

Dalam penelitian ini, kandungan ibuprofen dalam kitosan-Sm ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer Uv-vis. Dari analisis spektrofotometer Uv-vis dihasilkan data berupa data absorbansi yang kemudian diubah menjadi konsentrasi berdasarkan kurva standar penentuan kandungan ibuprofen. Kurva standar ibuprofen dalam metanol dibuat dengan melarutkan ibuprofen ke dalam metanol dengan beberapa konsentrasi berbeda. Kurva standar ibuprofen dalam metanol dapat dilihat pada gambar 4.10 di bawah ini :



Gambar 4.10 Kurva Standar Ibuprofen Dalam Metanol

Berdasarkan kurva standar, dapat diketahui persamaan garis yang menghubungkan antara fungsi absorbansi dan konsentrasi. Persamaan garis yang diperoleh dari kurva standar tersebut adalah

$$y = 0,0935x + 0,0021 \quad (4.1)$$

Persamaan garis tersebut menggambarkan hubungan antara absorbansi dan konsentrasi ibuprofen yang terserap. Absorbansi diwakili oleh y , sedangkan konsentrasi diwakili oleh x . Oleh karena itu, dengan diketahuinya nilai absorbansi dari larutan kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU dalam metanol, maka konsentrasi ibuprofen yang terserap dalam kitosan murni dan kitosan-Sm dapat dihitung menggunakan persamaan 4.1. Konsentrasi ibuprofen dalam kitosan murni dan kitosan-Sm dengan lima variasi berbeda dan efisiensi penyerapannya dapat dilihat dalam tabel 4.4 di bawah ini :

Tabel 4.4 Penentuan Persentase Penyerapan Obat

Sampel	Konsentrasi (mg/mL)	Efisiensi (%)
Kitosan-IBU	15,97	26,61
Kitosan-Sm (0,85%)-IBU	17,85	29,75
Kitosan-Sm(1,69%)-IBU	19,51	32,51
Kitosan-Sm(3,38%)-IBU	19,75	32,92
Kitosan-Sm(5,07%)-IBU	19,82	33,03
Kitosan-Sm(8,46%)-IBU	19,82	33,04

Dari tabel 4.4 dapat dilihat bahwa efisiensi penyerapan ibuprofen oleh kitosan-Sm lebih besar daripada penyerapan ibuprofen oleh kitosan murni. Efisiensi penyerapan ibuprofen juga meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ion Sm^{3+} yang terkandung di dalam kitosan. Hasil yang diperoleh dapat membuktikan bahwa ion Sm^{3+} memiliki pengaruh terhadap kemampuan kitosan dalam menyerap molekul ibuprofen. Kitosan-Sm-IBU dengan perbandingan persen ion Sm^{3+} dengan massa kitosan sebesar 8,46% memiliki efisiensi penyerapan ibuprofen sebanyak 33,04%. Jumlah ini tidak terlalu jauh berbeda dengan efisiensi penyerapan ibuprofen oleh kitosan-Sm-IBU dengan perbandingan persen ion Sm^{3+} dengan massa kitosan sebesar 5,07% yaitu sebesar 33,03%. Hal ini menandakan perbandingan persen ion Sm^{3+} dengan massa kitosan sebesar 5,07% merupakan konsentrasi optimum untuk proses penyerapan ibuprofen ke dalam kitosan-Sm.

Dalam proses penyerapan ibuprofen ke dalam kitosan murni dan kitosan-Sm, gugus karboksil yang terdapat dalam ibuprofen akan membentuk ikatan

dengan gugus hidroksil yang terdapat dalam kitosan. Penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan mengakibatkan adanya ikatan ion Sm^{3+} dengan gugus hidroksil dan gugus amina dalam kitosan sehingga meningkatkan kekuatan ikatan yang terjadi dalam gugus-gugus tersebut sehingga gugus-gugus tersebut menjadi lebih reaktif (Yao et al., 2008). Selain itu, modifikasi kitosan dengan penambahan ion Sm^{3+} dapat meningkatkan reaktivitas dari kitosan (Widjayanti, 2006). Hal inilah yang menyebabkan efisiensi penyerapan ibuprofen meningkat seiring dengan peningkatan kandungan ion Sm^{3+} di dalam kitosan.

4.4 Penentuan Profil Pelepasan Obat Secara *In Vitro*

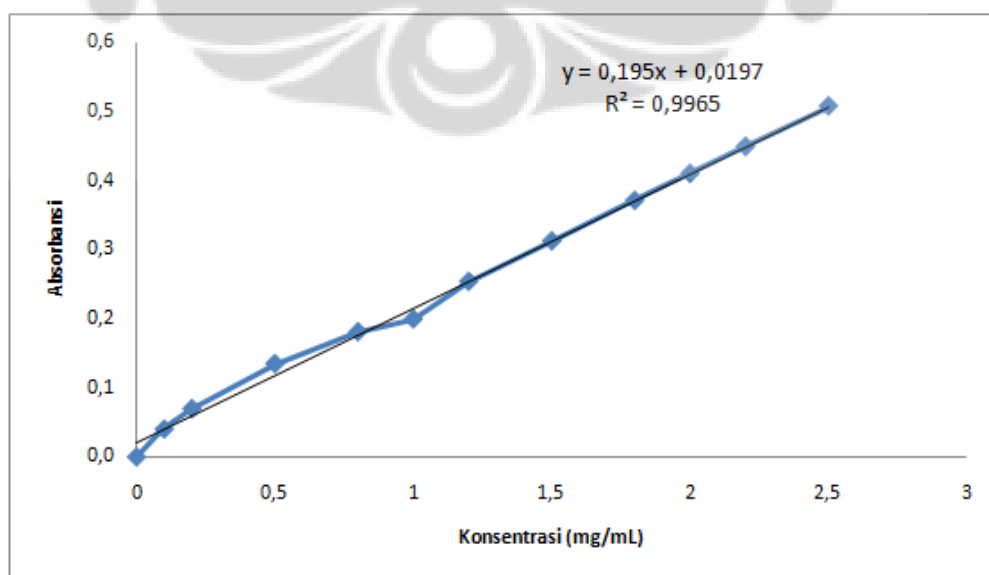
Pelepasan obat dari kitosan-Sm bergantung pada morfologi, ukuran, dan densitas dari kitosan-Sm serta sifat fisika dan kimia dari obat yang digunakan. Dalam sistem pelepasan obat secara *in vitro* profil pelepasan obat juga akan bergantung pada pH, polaritas dan keberadaan enzim dari media disolusi yang digunakan (Agnihotri et al., 2004). Dalam penelitian ini, sistem pelepasan ibuprofen dibuat dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Buffer fosfat pH 7,4 diasumsikan menyerupai cairan usus karena memiliki kadar pH yang sama. Pada umumnya, pelepasan obat dari dalam kitosan mengikuti mekanisme obat berdifusi melalui matriks kitosan yang mengembang (Agnihotri et al., 2004). Molekul ibuprofen yang teradsorpsi pada permukaan kitosan akan berdifusi secara perlahan melalui celah-celah yang terdapat dalam kitosan. Hal ini dapat terjadi karena selama proses pelepasan obat, cairan media disolusi akan masuk ke dalam matriks kitosan-Sm-IBU sehingga ibuprofen akan terlarut ke dalam media disolusi secara perlahan dan akan terdifusi melalui celah-celah matriks kitosan-Sm. Penentuan profil pelepasan ibuprofen dari dalam kitosan-Sm-IBU perlu dilakukan agar dapat diketahui perbedaan profil pelepasan obat dari kitosan murni dengan kitosan-Sm dengan lima variasi berbeda. Selain itu, penentuan profil pelepasan ibuprofen dari dalam kitosan-Sm-IBU dilakukan agar dapat diketahui pengaruh keberadaan ion Sm^{3+} dalam laju pelepasan ibuprofen dari matriks kitosan-Sm-IBU.

Dalam penelitian ini, sistem pelepasan obat dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4 diukur selama 24 jam. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa semua molekul obat yang terdapat di dalam kitosan-Sm-IBU terlarut di dalam

media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Sistem pelepasan obat dibuat dengan melarutkan kitosan-Sm-IBU untuk kelima variasi sebanyak 10 mg dalam 50 mL media disolusi buffer fosfat pH 7,4. Mekanisme pengambilan sampel pelepasan obat dilakukan setiap satu jam sekali dengan mengambil 5 mL sampel dari dalam sistem pelepasan obat dan memasukkan 5 mL buffer fosfat pH 7,4 ke dalam sistem. Penambahan 5 mL buffer fosfat pH 7,4 bertujuan untuk menjaga agar keadaan sistem pelepasan obat tetap sama. Selanjutnya sampel yang diperoleh diukur dengan menggunakan spektrofotometer Uv-vis untuk penentuan kandungan ibuprofen di dalamnya. Selain itu, sampel pelepasan obat juga diukur dengan spektrofotometer fluoresensi untuk mengetahui perubahan intensitas fotoluminesensi dari ion Sm^{3+} yang terkandung di dalam kitosan-Sm-IBU tersebut.

4.4.1 Profil Pelepasan Obat

Penentuan profil pelepasan ibuprofen dari dalam kitosan-Sm-IBU dilakukan dengan mengukur kandungan ibuprofen dari sampel pelepasan obat yang diperoleh. Kandungan ibuprofen dalam sampel diukur dengan menggunakan spektrofotometer Uv-vis. Dari analisis spektrofotometer Uv-vis dihasilkan data berupa data absorbansi yang kemudian diubah menjadi konsentrasi berdasarkan kurva standar ibuprofen dalam buffer fosfat pH 7,4. Kurva standar ibuprofen dalam buffer fosfat pH 7,4 dapat dilihat pada gambar 4.11 di bawah ini :

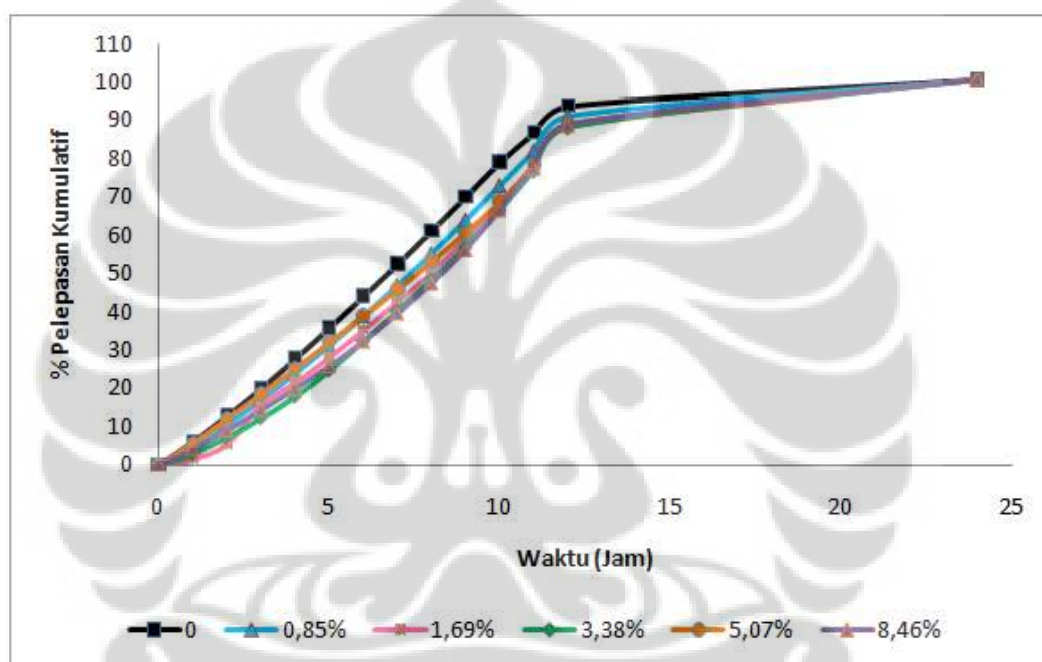


Gambar 4.11 Kurva Standar Ibuprofen Dalam Buffer Fosfat pH 7,4

Berdasarkan kurva standar, dapat diketahui persamaan garis yang menghubungkan antara fungsi absorptansi dan konsentrasi. Persamaan garis yang diperoleh dari kurva standar tersebut adalah

$$y = 0,195x + 0,0197 \quad (4.2)$$

Dengan diketahuinya nilai absorptansi dari sampel pelepasan obat, maka konsentrasi ibuprofen yang terkandung di dalam sampel berdasarkan waktu pelepasan obat dapat dihitung menggunakan persamaan 4.2. Profil pelepasan obat untuk kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} dapat dilihat pada gambar 4.12 di bawah ini :



Gambar 4.12 Profil Pelepasan Obat Dari Dalam Kitosan dan Kitosan-Sm-IBU

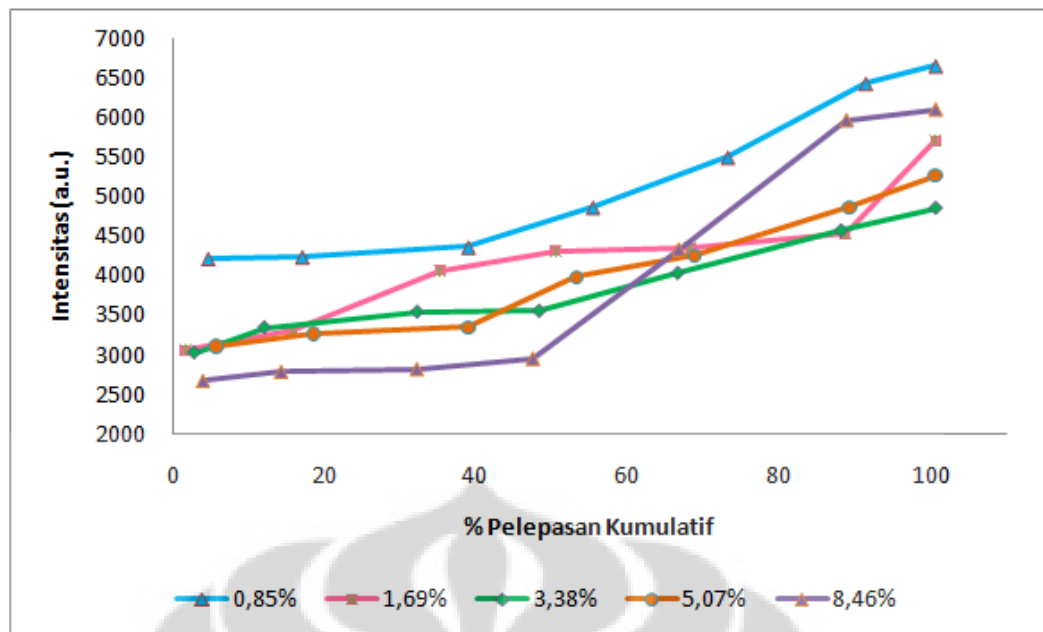
Berdasarkan grafik di atas, dapat dilihat bahwa profil pelepasan obat untuk kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} tidak jauh berbeda. Untuk semua profil pelepasan obat, ibuprofen terlepas secara perlahan-lahan dan mencapai 50% pada jam ke-8 dan terlepas secara sempurna pada jam ke-24. Dari grafik tersebut, mekanisme pelepasan ibuprofen dari kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU dengan lima variasi konsentrasi ion Sm^{3+} dapat digolongkan pada mekanisme difusi. Dalam proses ini, molekul ibuprofen akan terdifusi secara perlahan dari kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU. Mekanisme keluarnya ibuprofen dari dalam kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU

diawali dengan mengembangnya kitosan-Sm sebagai material pelapis obat, setelah kitosan-Sm mengembang, molekul ibuprofen secara perlahan akan berdifusi ke dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4 (Yang et al, 2008). Difusi molekul ibuprofen dapat terjadi karena adanya perbedaan konsentrasi ibuprofen dalam media disolusi buffer fosfat pH 7,4 dengan konsentrasi ibuprofen dalam kitosan-Sm. Lambatnya laju pelepasan ibuprofen ini karena ibuprofen adanya interaksi sangat kuat antara molekul ibuprofen dengan gugus fungsi yang terdapat pada kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU.

Berdasarkan grafik, juga dapat dilihat bahwa pelepasan ibuprofen dari kitosan-Sm-IBU memiliki laju difusi yang lebih lambat daripada pelepasan ibuprofen dari kitosan murni. Hal ini karena pada kitosan-Sm-IBU, keberadaan ion Sm^{3+} dapat meningkatkan reaktivitas gugus hidroksil pada kitosan (Yao et al, 2009) sehingga menghasilkan ikatan hidrogen yang sangat kuat antara gugus hidroksil pada kitosan dengan gugus karboksil pada ibuprofen. Hal inilah yang menyebabkan molekul ibuprofen lebih sulit terlepas dari kitosan-Sm-IBU daripada kitosan murni. Untuk semua variasi, profil pelepasan akan terus meningkat untuk mencapai titik kesetimbangan yaitu pada jam ke-12. Hal ini sesuai dengan waktu sistem pencernaan manusia yaitu 8 jam. Mekanisme terlepasnya ibuprofen dari kitosan-Sm-IBU adalah buffer fosfat pH 7,4 masuk ke dalam matriks kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU sehingga matriks ini mengembang dan menyebabkan molekul ibuprofen terdifusi dalam buffer fosfat pH 7,4 secara perlahan-lahan dalam rentang waktu tertentu hingga konsentrasi ibuprofen dalam buffer fosfat pH 7,4 sama dengan konsentrasi ibuprofen yang terkandung dalam kitosan murni dan kitosan-Sm-IBU pada saat sintesis.

4.4.2 Karakteristik Fotoluminesensi Sistem Pelepasan Obat

Penambahan ion Sm^{3+} ke dalam kitosan sebagai sistem penghantaran pembawa obat bertujuan agar pelepasan obat dari kitosan-Sm-IBU dapat dimonitor dengan perubahan intensitas fotoluminesensi yang terjadi. Hubungan antara perubahan intensitas fotoluminesensi dengan jumlah kumulatif ibuprofen yang terlepas dari matriks kitosan-Sm-IBU dapat dilihat pada gambar 4.13 di bawah ini :



Gambar 4.13 Perubahan Intensitas Fotoluminesensi Untuk Pelepasan Obat

Intensitas fotoluminesensi untuk sampel pelepasan obat diukur sesuai dengan karakteristik ion Sm^{3+} yang akan memancarkan fotoluminesensi dengan transisi $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{7/2}$ pada panjang gelombang eksitasi 295 nm dan panjang gelombang emisi 594 nm. Berdasarkan grafik di atas, dapat terlihat bahwa intensitas fotoluminesensi untuk semua variasi kitosan-Sm-IBU meningkat seiring dengan jumlah kumulatif ibuprofen yang dilepaskan dari matriks kitosan-Sm-IBU hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Yang et al. pada tahun 2008. Ketika molekul ibuprofen teradsorpsi pada permukaan kitosan-Sm, ikatan hidrogen yang terjadi antara gugus hidroksil kitosan dengan gugus karboksil pada ibuprofen mengakibatkan ikatan antara ion Sm^{3+} dengan gugus hidroksil pada kitosan melemah (Yang et al., 2008). Oleh karena itu, intensitas fotoluminesensi ion Sm^{3+} dalam matriks kitosan-Sm-IBU akan melemah. Pada proses pelepasan obat, secara perlahan ibuprofen akan terlepas dari matriks kitosan-Sm-IBU, dengan kata lain pada saat yang sama ikatan antara gugus hidroksil kitosan dengan gugus karboksil pada ibuprofen juga melemah dan ikatan antara ion Sm^{3+} dengan gugus hidroksil pada kitosan kembali menguat. Hal inilah yang mengakibatkan intensitas fotoluminesensi ion Sm^{3+} meningkat seiring dengan jumlah kumulatif ibuprofen yang dilepaskan dari dalam matriks kitosan-Sm-IBU.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai sintesis dan karakterisasi kitosan-samarium sebagai sistem penghantaran pembawa obat, maka dapat disusun beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Bahan pembawa obat kitosan-Sm dapat disintesis dengan menggunakan metode impregnasi sehingga dapat dihasilkan bahan pembawa obat yang *biodegradable*, biokompatibel, tidak beracun dan memiliki sifat fotoluminesensi yang dapat digunakan sebagai indikator pelepasan obat.
2. Ion Sm^{3+} yang ditambahkan ke dalam kitosan berikatan dengan gugus hidrokil dan gugus amina yang terdapat pada kitosan sehingga dapat mempengaruhi sifat fisika dan kimia kitosan.
3. Molekul ibuprofen dapat teradsorp pada permukaan kitosan-Sm karena adanya ikatan hidrogen yang terjadi antara gugus hidroksil pada kitosan dengan gugus karboksil pada ibuprofen.
4. Penambahan ion Sm^{3+} menyebabkan meningkatnya kemampuan kitosan dalam menyerap ibuprofen.
5. Efisiensi penyerapan ibuprofen meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ion Sm^{3+} yang ditambahkan, dengan efisiensi penyerapan tertinggi sebesar 33,04% untuk kitosan-Sm dengan perbandingan persen massa ion Sm^{3+} dalam kitosan sebesar 8,46%.
6. Kitosan yang difungsionalkan dengan ion Sm^{3+} menghasilkan profil pelepasan obat yang lebih lambat daripada kitosan murni dalam rentang waktu yang sama.
7. Profil pelepasan ibuprofen dari kitosan-Sm-IBU dapat dimonitor dengan perubahan fotoluminesensi yang terjadi. Intensitas luminesensi kitosan-Sm-IBU meningkat seiring dengan jumlah kumulatif ibuprofen yang dilepaskan dari material tersebut.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan adalah penggunaan jenis ion Ln^{3+} yang lainnya untuk mengetahui pengaruh jenis ion Ln^{3+} terhadap sifat fotoluminesensi yang dihasilkan dalam sistem penghantaran pembawa obat. Selain itu, perlu dikaji lebih lanjut mengenai aplikasi sistem penghantaran pembawa obat ini untuk obat-obat khusus, seperti obat kanker.



DAFTAR REFERENSI

- Agnihotri, S. A., Mallikarjuna, N. N., & Aminabhavi, T. M. (2004). Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 100(1), 5-28.
- Anitha, A., Deepagan, V. G., Divya Rani, V. V., Menon, D., Nair, S. V., & Jayakumar, R. (2011). Preparation, characterization, in vitro drug release and biological studies of curcumin loaded dextran sulphate–chitosan nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*, 84(3), 1158-1164.
- Bunzli, J.-C. G., & Piguet, C. (2005). Taking advantage of luminescent lanthanide ions. *Chemical Society Reviews*, 34(12), 1048-1077.
- Chan, P., Kurisawa, M., Chung, J. E., & Yang, Y.-Y. (2007). Synthesis and characterization of chitosan-g-poly(ethylene glycol)-folate as a non-viral carrier for tumor-targeted gene delivery. *Biomaterials*, 28(3), 540-549.
- Chen, F., Huang, P., Zhu, Y.-J., Wu, J., Zhang, C.-L., & Cui, D.-X. (2011). The photoluminescence, drug delivery and imaging properties of multifunctional Eu³⁺/Gd³⁺ dual-doped hydroxyapatite nanorods. *Biomaterials*, 32(34), 9031-9039.
- Dash, M., Chiellini, F., Ottenbrite, R. M., & Chiellini, E. (2011). Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 36(8), 981-1014.
- Di, W., Ren, X., Zhao, H., Shirahata, N., Sakka, Y., & Qin, W. (2011). Single-phased luminescent mesoporous nanoparticles for simultaneous cell imaging and anticancer drug delivery. *Biomaterials*, 32(29), 7226-7233.
- Dong, Y., Xu, C., Wang, J., Wang, M., Wu, Y., & Ruan, Y. (2001). Determination of degree of substitution for N-acylated chitosan using IR spectra. *Science in China Series B: Chemistry*, 44(2), 216-224.
- Fan, Y., Yang, P., Huang, S., Jiang, J., Lian, H., & Lin, J. (2009). Luminescent and Mesoporous Europium-Doped Bioactive Glasses (MBG) as a Drug Carrier. *The Journal of Physical Chemistry C*, 113(18), 7826-7830.
- Gordon, R.E. (1984). Crystallization of Ibuprofen. *United States Patent*.

- Jagtap, S., Yenkie, M. K., Das, S., & Rayalu, S. (2011). Synthesis and characterization of lanthanum impregnated chitosan flakes for fluoride removal in water. *Desalination*, 273(2-3), 267-275.
- Jameela, S. R., & Jayakrishnan, A. (1995). Glutaraldehyde cross-linked chitosan microspheres as a long acting biodegradable drug delivery vehicle: studies on the in vitro release of mitoxantrone and in vivo degradation of microspheres in rat muscle. *Biomaterials*, 16(10), 769-775.
- Kato, Y., Onishi, H., & Machida, Y. (2004). N-succinyl-chitosan as a drug carrier: water-insoluble and water-soluble conjugates. *Biomaterials*, 25(5), 907-915.
- Kean, T., & Thanou, M. (2011). Chapter 10 Chitin and Chitosan: Sources, Production and Medical Applications. *Renewable Resources for Functional Polymers and Biomaterials* (pp. 292-318): The Royal Society of Chemistry.
- Lee, D. W., et al. (2009). Advances in Chitosan Material and its Hybrid Derivatives: A Review. *The Open Biomaterials Journal*, 1, 10-20.
- Leetsutthiwong, P., et al. (2002). Effect of Chemical Treatment on the Characteristics of Shrimp Chitosan. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 12, 11-18.
- Liang, Y., Deng, L., Chen, C., Zhang, J., Zhou, R., Li, X., et al. (2011). Preparation and properties of thermoreversible hydrogels based on methoxy poly(ethylene glycol)-grafted chitosan nanoparticles for drug delivery systems. *Carbohydrate Polymers*, 83(4), 1828-1833.
- Luo, Y., Zhang, B., Whent, M., Yu, L., & Wang, Q. (2011). Preparation and characterization of zein/chitosan complex for encapsulation of α -tocopherol, and its in vitro controlled release study. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 85(2), 145-152.
- Rambabu, U., Khanna, P. K., & Buddhudu, S. (1999). Fluorescence spectra of Sm³⁺-doped rare earth oxybromide powder phosphors. *Materials Letters*, 38(2), 121-124.
- Saito, T. (1996). Buku Teks Kimia Anorganik Online. (Ismunandar, Penerjemah). *Tokyo: Iwanami Publishing Company*, 166-167.

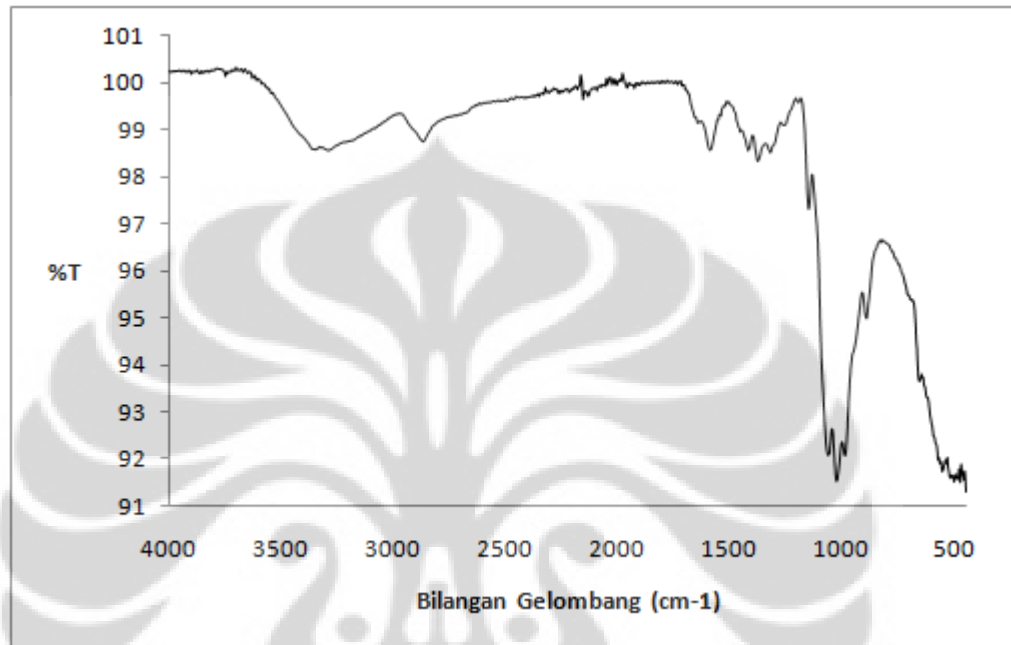
- Şenel, S., Kremer, M. J., Kaş, S., Wertz, P. W., Hincal, A. A., & Squier, C. A. (2000). Enhancing effect of chitosan on peptide drug delivery across buccal mucosa. *Biomaterials*, *21*(20), 2067-2071.
- Setianingrum, V. M. (2011). Peningkatan Fluoresensi Pada Komposit Europium Trietilena Glikol Pikrat/Polimetilmetakrilat Untuk Aplikasi Fotosensor. *Departemen Teknik Kimia Fakultas Teknik, UI*.
- Setua, S., Menon, D., Asok, A., Nair, S., & Koyakutty, M. (2010). Folate receptor targeted, rare-earth oxide nanocrystals for bi-modal fluorescence and magnetic imaging of cancer cells. *Biomaterials*, *31*(4), 714-729.
- Tian, Q., Zhang, C.-N., Wang, X.-H., Wang, W., Huang, W., Cha, R.-T., et al. (2010). Glycyrrhetic acid-modified chitosan/poly(ethylene glycol) nanoparticles for liver-targeted delivery. *Biomaterials*, *31*(17), 4748-4756.
- Wang, H., Zhao, P., Liang, X., Gong, X., Song, T., Niu, R., et al. (2010). Folate-PEG coated cationic modified chitosan – Cholesterol liposomes for tumor-targeted drug delivery. *Biomaterials*, *31*(14), 4129-4138.
- Widjyanthi, E. (2010). Daya Adsorpsi Polikitosan-Akrlamida Terhadap Ion Ni(II) dan Cr(III). *Jurusan Kimia FMIPA, UNY*.
- Yang, P., Quan, Z., Li, C., Kang, X., Lian, H., & Lin, J. (2008). Bioactive, luminescent and mesoporous europium-doped hydroxyapatite as a drug carrier. *Biomaterials*, *29*(32), 4341-4347.
- Yao, R., Meng, F., Zhang, L., Ma, D., & Wang, M. (2009). Defluoridation of water using neodymium-modified chitosan. *Journal of Hazardous Materials*, *165*(1–3), 454-460.
- Yin, L., Ding, J., He, C., Cui, L., Tang, C., & Yin, C. (2009). Drug permeability and mucoadhesion properties of thiolated trimethyl chitosan nanoparticles in oral insulin delivery. *Biomaterials*, *30*(29), 5691-5700.
- Zhang, C., Li, C., Huang, S., Hou, Z., Cheng, Z., Yang, P., et al. (2010). Self-activated luminescent and mesoporous strontium hydroxyapatite nanorods for drug delivery. *Biomaterials*, *31*(12), 3374-3383.

LAMPIRAN

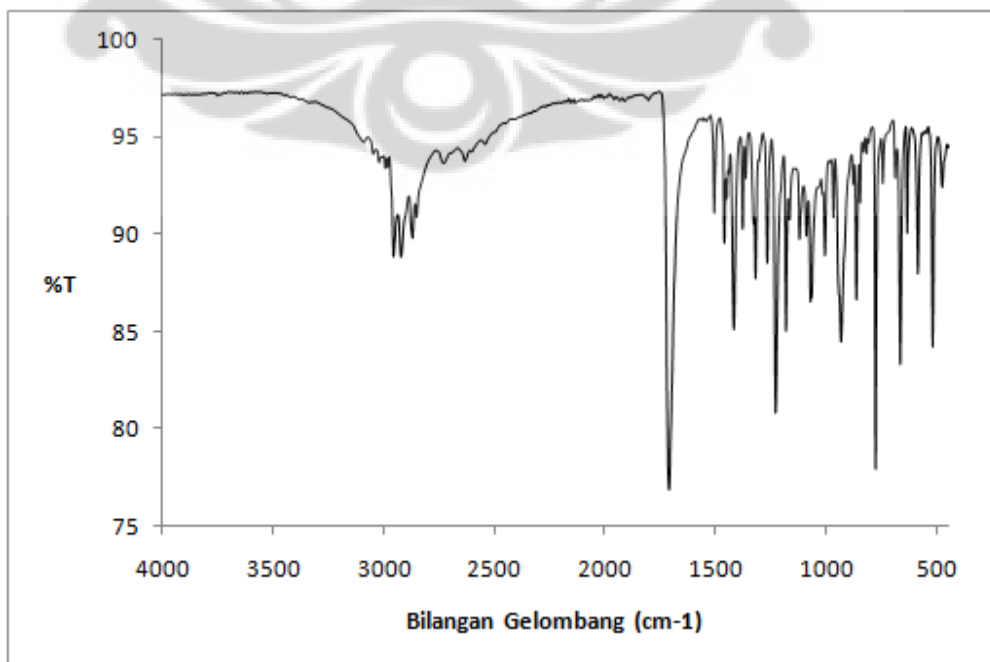
Lampiran 1

Hasil Karakterisasi FTIR Untuk Kitosan, Ibuprofen, Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU

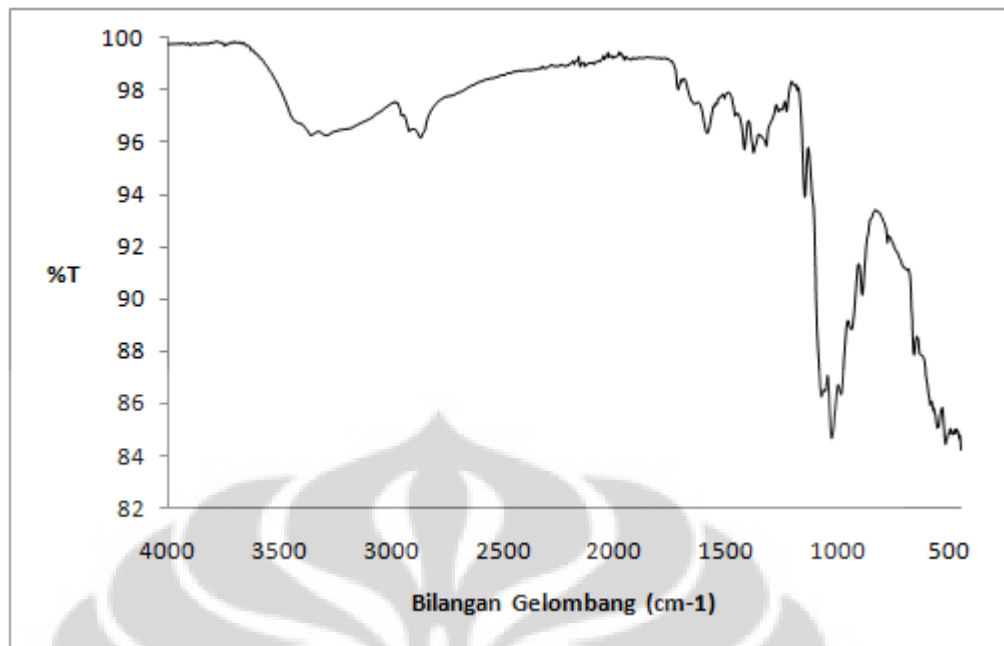
a. Spektra FTIR Kitosan



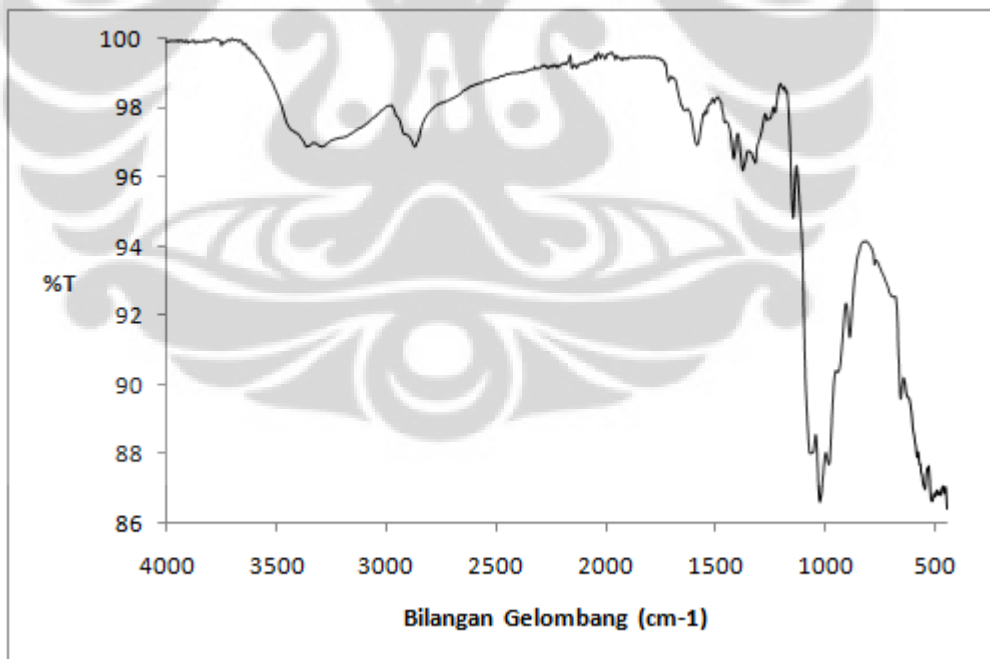
b. Spektra FTIR Ibuprofen



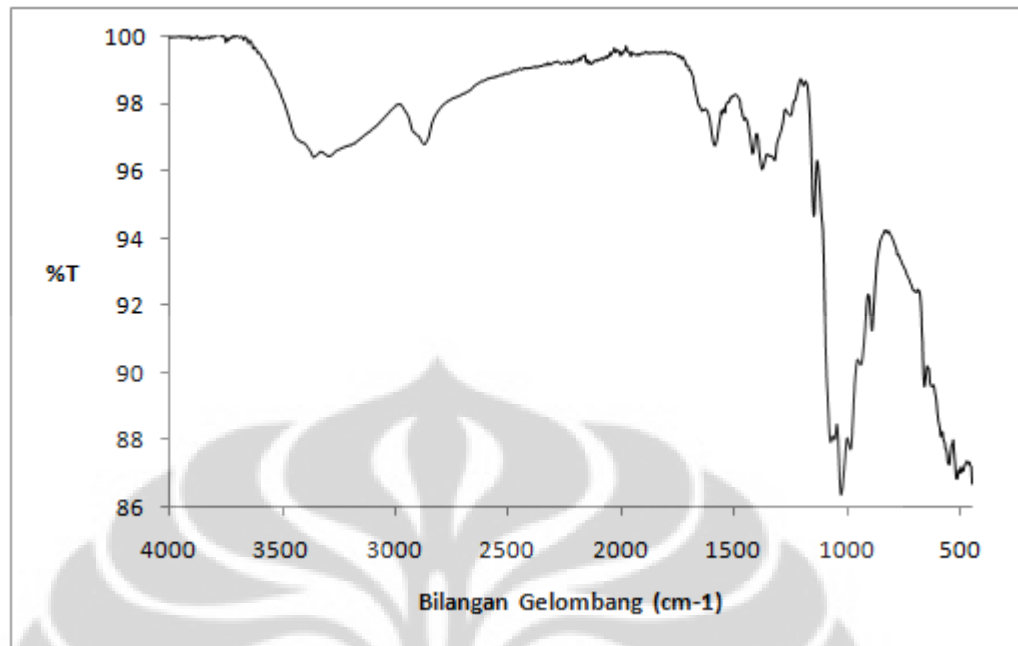
c. Spektra FTIR Kitosan-Sm 0,5 g/L



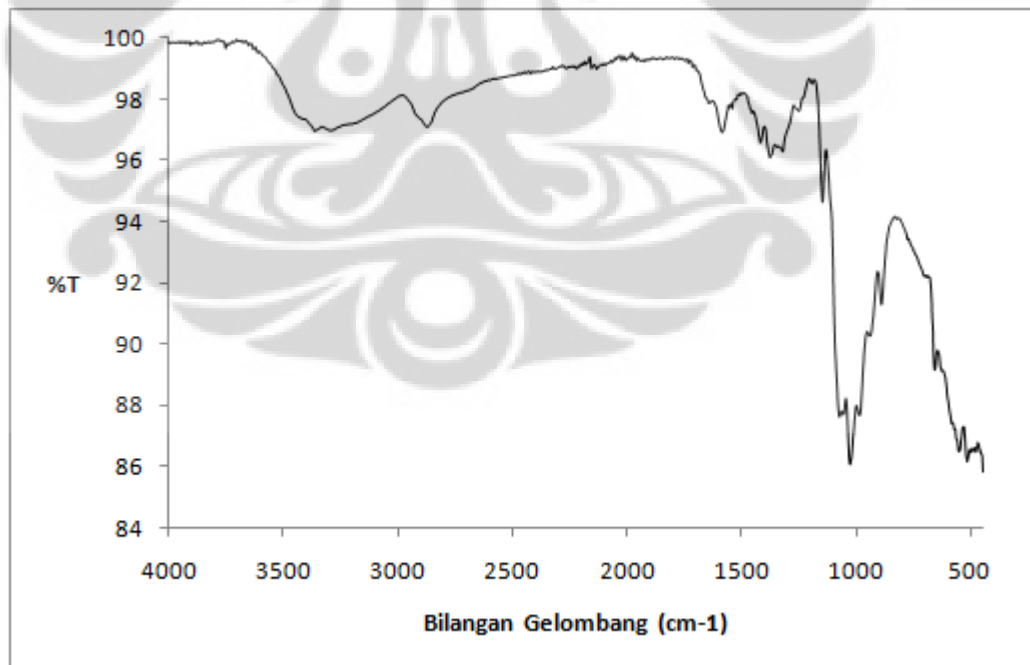
d. Spektra FTIR Kitosan-Sm 1 g/L



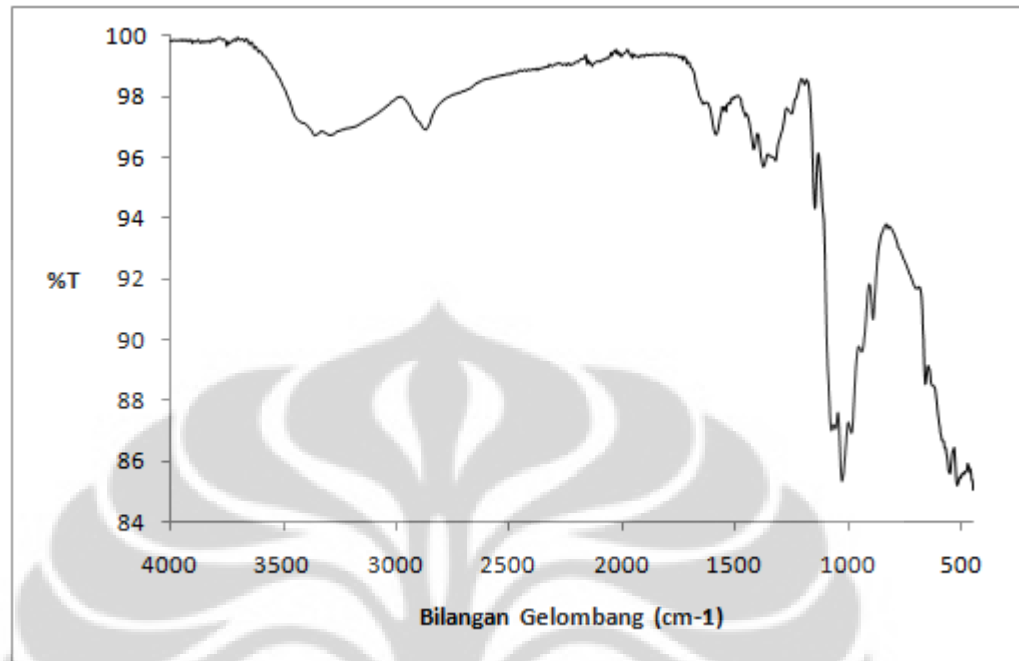
e. Spektra FTIR Kitosan-Sm 2 g/L



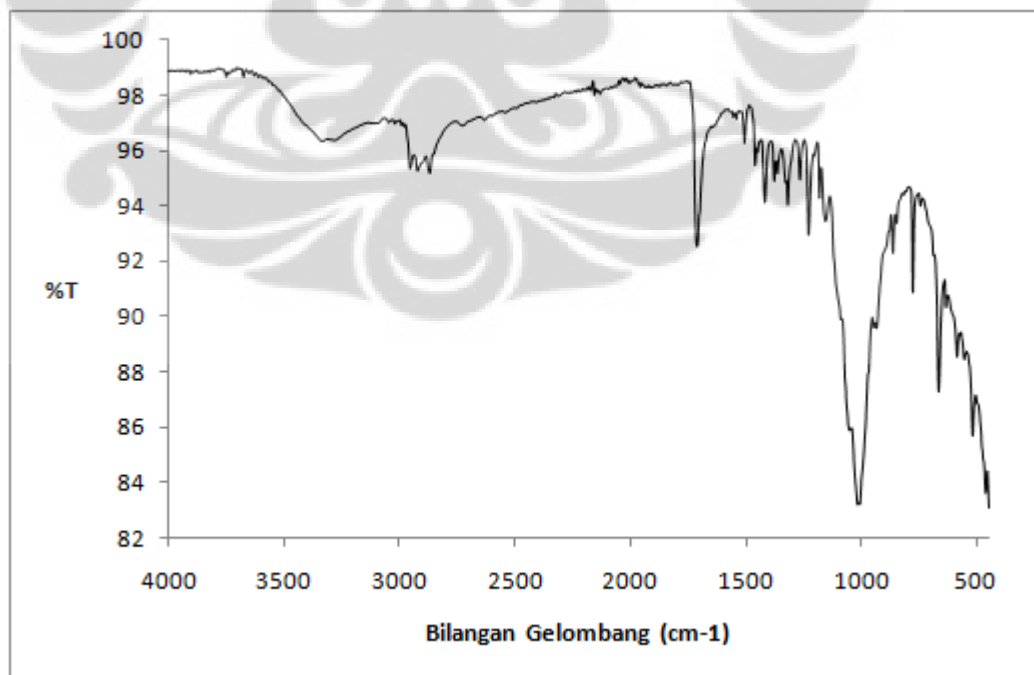
f. Spektra FTIR Kitosan-Sm 3 g/L



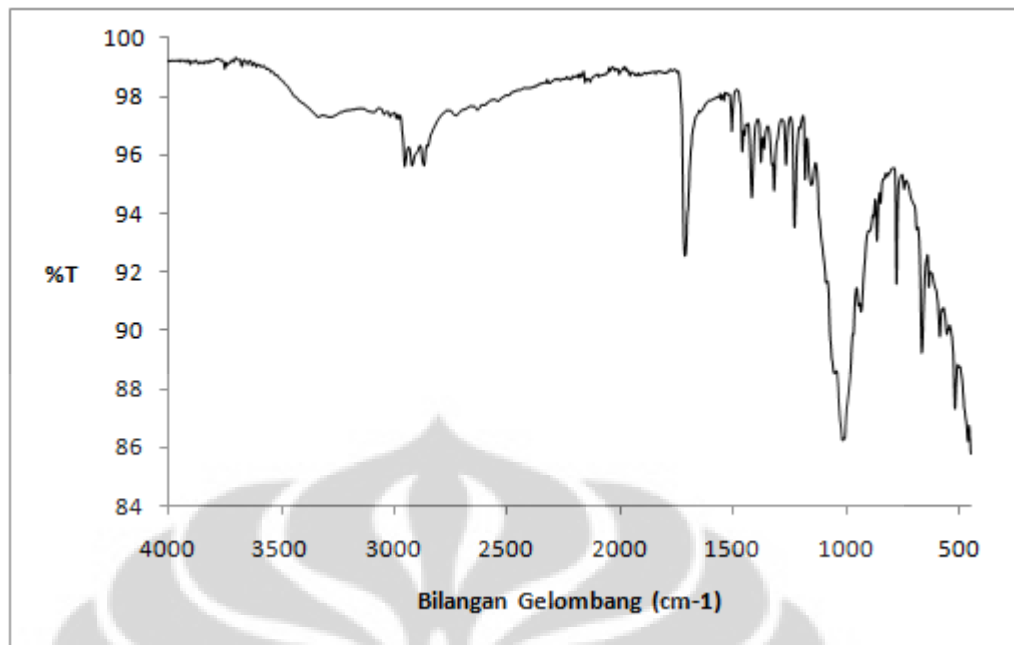
g. Spektra FTIR Kitosan-Sm 5 g/L



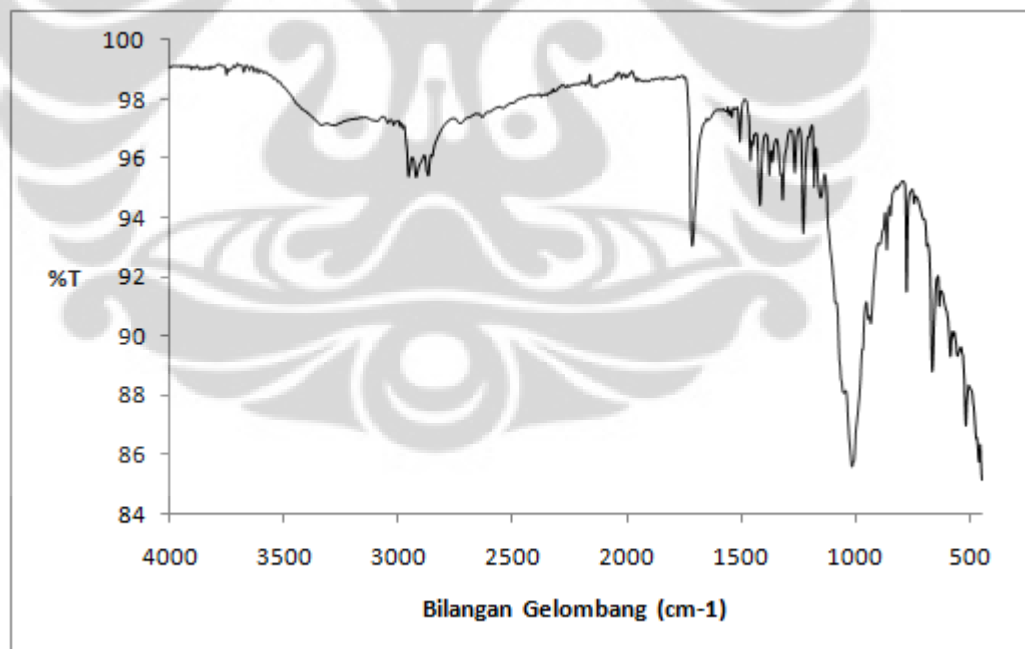
h. Spektra FTIR Kitosan-Sm-IBU 0,5 g/L



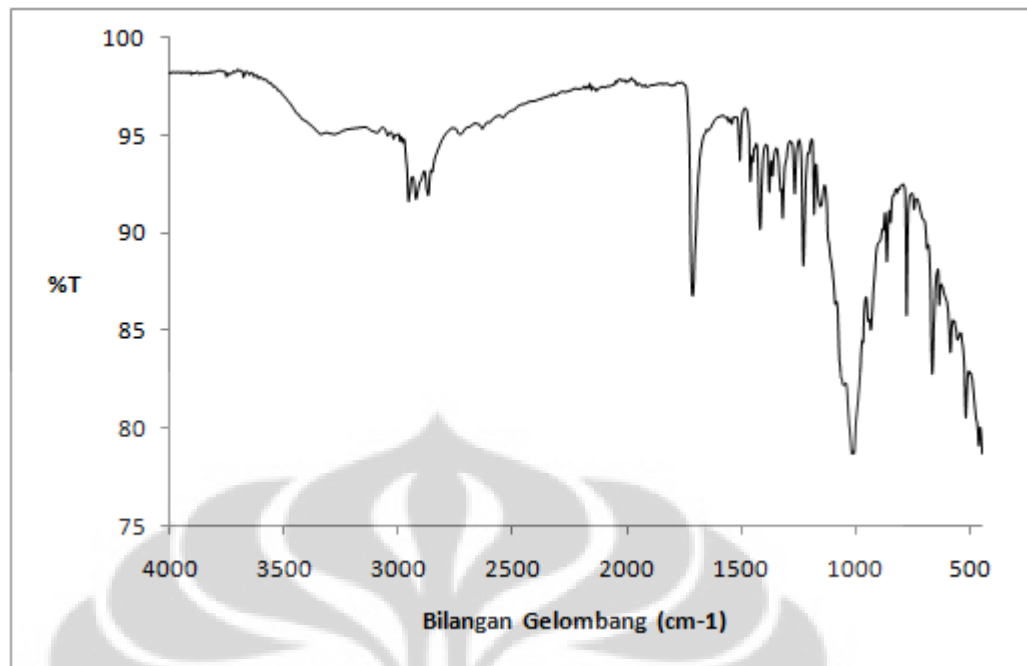
i. Spektra FTIR Kitosan-Sm-IBU 1 g/L



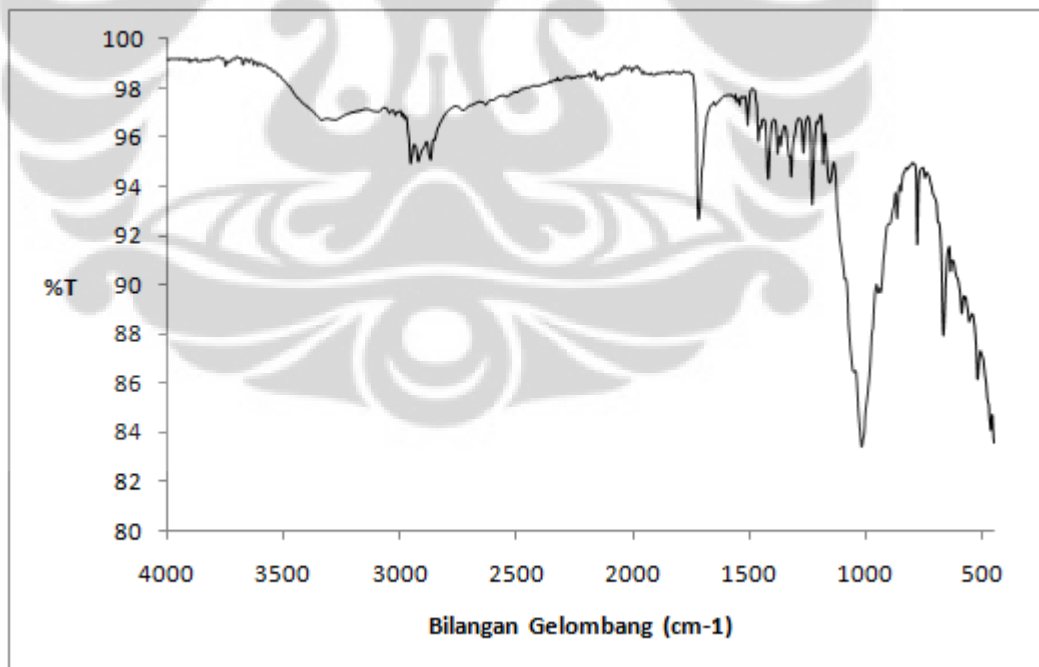
j. Spektra FTIR Kitosan-Sm-IBU 2 g/L



k. Spektra FTIR Kitosan-Sm-IBU 3 g/L



l. Spektra FTIR Kitosan-Sm-IBU 5 g/L



Lampiran 2

Data Fluoresensi Untuk Kitosan-Sm dan Kitosan-Sm-IBU

a. Data Fluoresensi Kitosan-Sm 0,5 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,333
230	1,497
240	1,48
250	2,1
260	3,252
270	5,323
280	56,01
290	4917
296	10000
300	7648
310	669,7
320	639,4
330	709,8
340	509,4
350	375,9
360	301,2
370	241,6
380	201,1
390	174,4
400	154,9

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	138,6
420	123,6
430	109,7
440	96,76
450	83,03
460	69,19
470	57,3
480	46,32
490	39,12
500	31,98
510	26,91
520	22,03
530	18,06
540	14,75
550	12,7
560	12,61
570	160,2
580	2015
590	4930
600	3590

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	633,6
620	152,3
630	148,4
640	156,9
650	169
660	157,1
670	121,7
680	89,42
690	70,4
700	55,62
710	44,83
720	37,55
730	31,99
740	26,71
750	22,23
760	18,4
770	15,71
780	13,29
790	11,56
800	10,24

b. Data Fluoresensi Kitosan-Sm 1 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,681
230	1,868
240	1,897
250	2,324
260	3,245
270	5,177
280	55,54
290	5184
296	10000
300	7388
310	402,3

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	116,5
420	104
430	93,46
440	82,62
450	71,61
460	60,56
470	51,61
480	44,89
490	38,59
500	31,4
510	26,25

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	558
620	140,9
630	133,8
640	139,7
650	151,5
660	142,7
670	109
680	79,46
690	61,39
700	47,65
710	38,24

320	273
330	373,1
340	247,7
350	197,1
360	177,6
370	162,1
380	149,7
390	138,5
400	126,7

520	21,76
530	17,98
540	14,72
550	12,26
560	11,77
570	133,7
580	1632
590	3970
600	2976

720	31,54
730	26,19
740	22,26
750	18,29
760	15,86
770	13,18
780	11,1
790	9,299
800	8,373

c. Data Fluoresensi Kitosan-Sm 2 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,259
230	1,301
240	1,562
250	2,02
260	2,894
270	4,709
280	56,96
290	4815
296	9146
300	6380
310	296,3
320	188,7
330	290,2
340	180,5
350	147,4
360	145,4
370	140,4
380	133,9
390	127,9
400	121,2

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	107,4
420	95,87
430	82,47
440	73,45
450	65,2
460	55,65
470	45
480	37,03
490	31,23
500	25,88
510	21,6
520	17,81
530	14,81
540	11,73
550	10,14
560	10
570	124,2
580	1548
590	3618
600	2642

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	455,4
620	50,1
630	40,28
640	49,03
650	68,76
660	72,15
670	53,03
680	32,88
690	25,11
700	22,15
710	19,36
720	16,98
730	15,44
740	13,83
750	12,34
760	11,06
770	9,738
780	8,454
790	7,484
800	6,831

d. Data Fluoresensi Kitosan-Sm 3 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,512
230	1,593
240	1,788
250	2,578

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	105,4
420	93,23
430	80,68
440	73,88

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	432,9
620	52,07
630	43,47
640	53,63

260	3,911
270	6,233
280	56,57
290	5334
296	9534
300	6598
310	300,5
320	212,1
330	349,3
340	239,4
350	184,7
360	164,5
370	149
380	136,4
390	126
400	115,2

450	62,96
460	55,21
470	44,11
480	36,86
490	31,52
500	25,99
510	21,55
520	18,14
530	15,11
540	12,3
550	10,37
560	9,955
570	120,3
580	1520
590	3739
600	2592

650	72,93
660	75,83
670	55,89
680	35,94
690	28,33
700	24,26
710	21,17
720	18,96
730	17,2
740	15,21
750	13,46
760	11,96
770	10,12
780	8,979
790	8
800	7,362

e. Data Fluoresensi Kitosan-Sm 5 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,34
230	1,344
240	1,575
250	2,141
260	3,109
270	4,527
280	54,7
290	4431
296	8218
300	6082
310	346,2
320	232,1
330	348,6
340	231,6
350	195,8
360	181,3
370	164,2
380	152,1
390	142,3
400	129,5

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	118,2
420	109,7
430	93,95
440	81,5
450	71,02
460	59,64
470	49,17
480	40,8
490	33,61
500	28,64
510	24,36
520	20,44
530	16,33
540	13,31
550	11,04
560	10,9
570	157
580	1678
590	4130
600	2970

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	506,6
620	54,87
630	43,86
640	53,75
650	72,07
660	75,39
670	55,95
680	35,5
690	27,96
700	23,84
710	20,53
720	18,45
730	16,53
740	14,89
750	13,24
760	11,67
770	10,53
780	9,26
790	8,469
800	7,688

f. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 0,5 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,439
230	1,947
240	2,5
250	2,484
260	4,067
270	6,727
280	96,26
290	5686
296	10000
300	7801
310	397,2
320	202,6
330	304,8
340	206,3
350	176,4
360	168,8
370	148,6
380	130,5
390	116,9
400	97,33

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	82,37
420	70,07
430	59,34
440	53,58
450	44,84
460	38,45
470	31,69
480	26,2
490	21,84
500	17,68
510	15,8
520	13,47
530	12
540	9,989
550	9,381
560	10,61
570	211,1
580	2289
590	5305
600	3702

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	555,8
620	46,74
630	34,23
640	40,95
650	60,31
660	64,24
670	45,44
680	28,22
690	21,71
700	19,12
710	16,55
720	15,11
730	13,47
740	12,15
750	10,98
760	9,496
770	8,595
780	7,311
790	6,495
800	6,061

g. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 1 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,774
230	2,116
240	2,233
250	2,591
260	3,857
270	6,421
280	93,53
290	5794
296	10000
300	7611
310	351,6
320	167,5
330	304,4
340	183,7

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	81,01
420	68,87
430	59,72
440	54,15
450	45,45
460	38,32
470	32,12
480	26,13
490	24,02
500	19,61
510	15,98
520	13,1
530	11,98
540	10,04

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	513,8
620	45,95
630	32,03
640	42,07
650	60,45
660	65,08
670	46,93
680	28,74
690	22,33
700	20,49
710	20,19
720	15,89
730	13,53
740	12,25

350	156,6
360	138,8
370	124,7
380	112,4
390	100,3
400	87,62

550	9,446
560	11,43
570	173,6
580	2056
590	5019
600	3458

750	10,7
760	9,384
770	8,011
780	7,019
790	6,152
800	5,445

h. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 2 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,411
230	1,522
240	1,85
250	2,538
260	3,368
270	4,668
280	54,5
290	4646
296	9200
300	6236
310	298,5
320	188,3
330	282,1
340	184,8
350	158,2
360	139
370	128,3
380	117,7
390	111,3
400	101

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	91,41
420	82,3
430	70,41
440	62,68
450	53,28
460	44,92
470	36,97
480	30,82
490	25,82
500	21,55
510	17,66
520	14,88
530	12,58
540	10,89
550	9,251
560	10,23
570	133
580	1757
590	3753
600	2178

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	506,4
620	50,75
630	37,24
640	45,58
650	63,48
660	70,72
670	49,34
680	33,29
690	25,2
700	22,73
710	19,67
720	17,37
730	15,56
740	13,5
750	12,08
760	10,71
770	9,695
780	8,127
790	7,162
800	6,596

i. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 3 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	2,683
230	2,297
240	1,947
250	2,918
260	5,145
270	7,951
280	101

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	79,26
420	75,32
430	62,85
440	57,14
450	47,21
460	41,07
470	36,18

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	775,3
620	58,71
630	38,1
640	43,83
650	61,47
660	65,88
670	46,47

290	7379
296	11000
300	10000
310	496,5
320	242
330	339,4
340	193,9
350	161,8
360	151,4
370	135,4
380	120,9
390	99,78
400	88,6

480	28,95
490	23,46
500	19,16
510	17,13
520	15,76
530	12,75
540	10,87
550	9,948
560	11,55
570	220,3
580	2196
590	5435
600	4288

680	28,89
690	22,01
700	20,21
710	17,71
720	16,25
730	14,9
740	12,92
750	11,62
760	11,34
770	9,883
780	8,272
790	6,863
800	6,201

j. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 5 g/L

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
220	1,762
230	1,871
240	2,633
250	2,329
260	3,485
270	5,683
280	57,66
290	7495
296	10000
300	6993
310	356,6
320	181,2
330	275,6
340	168,3
350	131,1
360	125,1
370	114,4
380	102,7
390	93,12
400	85,47

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
410	77,02
420	68,35
430	60,64
440	53,94
450	49,5
460	40,8
470	33,2
480	28,49
490	23,24
500	20,56
510	16,64
520	14,57
530	12,5
540	11,06
550	9,506
560	10,13
570	175,5
580	2000
590	4795
600	4802

λ (nm)	Intensitas (a.u.)
610	579,9
620	52,99
630	30,77
640	38,08
650	56,8
660	62,17
670	44,88
680	28,19
690	21,8
700	19,69
710	18,55
720	18,33
730	17,15
740	14,93
750	12,98
760	11,34
770	9,468
780	7,905
790	6,569
800	5,959

Lampiran 3

Data Absorbansi Kurva Standar Ibuprofen Dalam Metanol

Konsentrasi Ibuprofen (mg/mL)	Absorbansi			Absorbansi Rata-Rata
	I	II	III	
0	0,000	0,000	0,000	0,000
0,1	0,015	0,012	0,015	0,014
0,2	0,023	0,024	0,025	0,024
0,5	0,051	0,051	0,051	0,051
0,8	0,078	0,078	0,078	0,078
1	0,095	0,095	0,095	0,095
5	0,446	0,448	0,449	0,448
10	0,952	0,951	0,953	0,952
15	1,416	1,418	1,417	1,417
20	1,861	1,859	1,862	1,861

Lampiran 4

Perhitungan Persentase Penyerapan Obat

Sampel	Absorbansi			Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Efisiensi (%)
	I	II	III			
Kitosan-IBU	1,496	1,493	1,496	1,495	15,97	26,61
Kitosan-Sm-IBU (0,5)	1,671	1,667	1,676	1,671	17,85	29,75
Kitosan-Sm-IBU (1)	1,826	1,826	1,826	1,826	19,51	32,51
Kitosan-Sm-IBU (2)	1,847	1,852	1,848	1,849	19,75	32,92
Kitosan-Sm-IBU (3)	1,855	1,855	1,855	1,855	19,82	33,03
Kitosan-Sm-IBU (5)	1,855	1,856	1,856	1,856	19,82	33,04

Lampiran 5

Data Absorbansi Kurva Standar Ibuprofen Dalam Buffer Fosfat pH 7,4

No.	Konsentrasi (mg/mL)	Absorbansi			Absorbansi Rata-Rata
		I	II	III	
1	0	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
2	0,1	0,04025	0,04016	0,04050	0,04030
3	0,2	0,06906	0,07024	0,07016	0,06982
4	0,5	0,13481	0,13470	0,13515	0,13489
5	0,8	0,18332	0,17999	0,17929	0,18087
6	1	0,19946	0,19957	0,19920	0,19941
7	1,2	0,25371	0,25372	0,25369	0,25371
8	1,5	0,31221	0,31219	0,31223	0,31221

9	1,8	0,37074	0,37069	0,37073	0,37072
10	2	0,40976	0,40968	0,40965	0,40970
11	2,2	0,44882	0,44870	0,44862	0,44871
12	2,5	0,50721	0,50715	0,50733	0,50723

Lampiran 6

Perhitungan Pelepasan Obat Untuk Kitosan-IBU dan Kitosan-Sm-IBU

a. Kitosan-IBU

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,20820	0,96667	0,96667	0,96667	6,05302	6,05302
2	0,21055	0,97872	1,08746	2,05413	6,80942	12,86244
3	0,21881	1,02109	1,13455	3,18868	7,10425	19,96669
4	0,23704	1,11455	1,23839	4,42707	7,75445	27,72114
5	0,24613	1,16118	1,29020	5,71726	8,07889	35,80003
6	0,25273	1,19501	1,32779	7,04505	8,31426	44,11429
7	0,25519	1,20762	1,34180	8,38686	8,40203	52,51632
8	0,26551	1,26056	1,40063	9,78748	8,77036	61,28668
9	0,26805	1,27359	1,41510	11,20258	8,86099	70,14767
10	0,27296	1,29879	1,44310	12,64568	9,03629	79,18396
11	0,23463	1,10219	1,22465	13,87033	7,66846	86,85243
12	0,21742	1,01397	1,12663	14,99696	7,05466	93,90708
24	0,20701	0,96058	1,06731	16,06427	6,68323	100,59032

b. Kitosan-Sm-IBU 0,5 g/L

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,18205	0,83258	0,83258	0,83258	4,66432	4,66432
2	0,20532	0,95188	1,05764	1,89023	5,92518	10,58950
3	0,22247	1,03986	1,15540	3,04563	6,47285	17,06235
4	0,23747	1,11679	1,24087	4,28650	6,95167	24,01402
5	0,24898	1,17579	1,30644	5,59294	7,31898	31,33301
6	0,25826	1,22338	1,35932	6,95226	7,61522	38,94823
7	0,27145	1,29105	1,43450	8,38676	8,03641	46,98464
8	0,28307	1,35063	1,50070	9,88746	8,40730	55,39194

9	0,29430	1,40819	1,56465	11,45211	8,76557	64,15750
10	0,30178	1,44655	1,60727	13,05939	9,00434	73,16184
11	0,30401	1,45798	1,61998	14,67937	9,07552	82,23736
12	0,30508	1,46349	1,62610	16,30547	9,10979	91,34715
24	0,30884	1,48275	1,64750	17,95297	9,22971	100,57686

c. Kitosan-Sm-IBU 1 g/L

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,08184	0,31868	0,31868	0,31868	1,63344	1,63344
2	0,15177	0,67730	0,75255	1,07124	3,85728	5,49071
3	0,37248	1,80915	2,01016	3,08140	10,30324	15,79395
4	0,21621	1,00774	1,11972	4,20111	5,73919	21,53314
5	0,24721	1,16670	1,29633	5,49745	6,64446	28,17760
6	0,26185	1,24181	1,37979	6,87724	7,07222	35,24982
7	0,27427	1,30550	1,45056	8,32780	7,43496	42,68478
8	0,28637	1,36754	1,51949	9,84729	7,78825	50,47303
9	0,31443	1,51145	1,67939	11,52668	8,60785	59,08088
10	0,33432	1,61344	1,79271	13,31939	9,18865	68,26954
11	0,35542	1,72166	1,91295	15,23234	9,80499	78,07453
12	0,38226	1,85930	2,06589	17,29823	10,58887	88,66339
24	0,42719	2,08969	2,32188	19,62011	11,90098	100,56437

d. Kitosan-Sm-IBU 2 g/L

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,13292	0,58062	0,58062	0,58062	2,93982	2,93982
2	0,16918	0,76658	0,85176	1,43237	4,31269	7,25252
3	0,19103	0,87862	0,97624	2,40861	4,94298	12,19550
4	0,21653	1,00940	1,12156	3,53017	5,67877	17,87427
5	0,25374	1,20021	1,33356	4,86373	6,75221	24,62648
6	0,28723	1,37197	1,52441	6,38814	7,71851	32,34500
7	0,29646	1,41926	1,57696	7,96510	7,98461	40,32961
8	0,29957	1,43521	1,59468	9,55978	8,07434	48,40395
9	0,31519	1,51533	1,68370	11,24348	8,52508	56,92903
10	0,35732	1,73138	1,92376	13,16724	9,74056	66,66959

11	0,37807	1,83779	2,04199	15,20924	10,33921	77,00880
12	0,40831	1,99287	2,21430	17,42354	11,21166	88,22046
24	0,45182	2,21602	2,46224	19,88578	12,46704	100,68750

e. Kitosan-Sm-IBU 3 g/L

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,24033	1,13142	1,13142	1,13142	5,70847	5,70847
2	0,24234	1,14174	1,26860	2,40002	6,40063	12,10910
3	0,24334	1,14685	1,27428	3,67431	6,42928	18,53837
4	0,25275	1,19515	1,32794	5,00225	6,70000	25,23837
5	0,25819	1,22301	1,35890	6,36114	6,85620	32,09457
6	0,25869	1,22561	1,36179	7,72293	6,87076	38,96533
7	0,26231	1,24415	1,38239	9,10532	6,97474	45,94007
8	0,27261	1,29699	1,44110	10,54642	7,27095	53,21102
9	0,28398	1,35526	1,50585	12,05227	7,59763	60,80865
10	0,29913	1,43297	1,59219	13,64447	8,03327	68,84191
11	0,35632	1,72627	1,91808	15,56255	9,67751	78,51942
12	0,39359	1,91740	2,13045	17,69300	10,74897	89,26839
24	0,41272	2,01547	2,23941	19,93241	11,29874	100,56714

f. Kitosan-Sm-IBU 5 g/L

Jam Ke-	Absorbansi Rata-Rata	Konsentrasi (mg/mL)	Konsentrasi Aktual (mg/mL)	Jumlah Pelepasan	% Pelepasan	% Pelepasan Kumulatif
0	0	0	0	0	0	0
1	0,17869	0,81532	0,81532	0,81532	4,11360	4,11360
2	0,19349	0,89123	0,99026	1,80557	4,99625	9,10985
3	0,20373	0,94374	1,04860	2,85418	5,29064	14,40049
4	0,21153	0,98376	1,09307	3,94724	5,51497	19,91546
5	0,22517	1,05371	1,17079	5,11803	5,90711	25,82256
6	0,24417	1,15115	1,27905	6,39708	6,45333	32,27590
7	0,27714	1,32021	1,46689	7,86398	7,40108	39,67698
8	0,29331	1,40315	1,55905	9,42303	7,86605	47,54302
9	0,32434	1,56227	1,73586	11,15889	8,75812	56,30115
10	0,38462	1,87140	2,07934	13,23822	10,49110	66,79224
11	0,39630	1,93128	2,14587	15,38409	10,82679	77,61903
12	0,41071	2,00518	2,22798	17,61207	11,24106	88,86008
24	0,42873	2,09757	2,33064	19,94270	11,75901	100,61910

Lampiran 7

Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU Untuk Proses Pelepasan

a. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 0,5 g/L

Jam Ke-	% Pelepasan Kumulatif	Intensitas
1	4,66432	4221
3	17,06235	4243
6	38,94823	4366
8	55,39194	4868
10	73,16184	5500
12	91,34715	6431
24	100,57686	6653

b. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 1 g/L

Jam Ke-	% Pelepasan Kumulatif	Intensitas
1	1,63344	3063
3	15,79395	3305
6	35,24982	4062
8	50,47303	4309
10	68,26954	4346
12	88,66339	4528
24	100,56437	5701

c. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 2 g/L

Jam Ke-	% Pelepasan Kumulatif	Intensitas
1	2,93982	3025
3	12,19550	3342
6	32,34500	3541
8	48,40395	3551
10	66,66959	4032
12	88,22046	4571
24	100,68750	4857

d. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 3 g/L

Jam Ke-	% Pelepasan Kumulatif	Intensitas
1	5,70847	3106
3	18,53837	3269
6	38,96533	3354
8	53,21102	3980
10	68,84191	4252
12	89,26839	4867
24	100,56714	5261

e. Data Fluoresensi Kitosan-Sm-IBU 5 g/L

Jam Ke-	% Pelepasan Kumulatif	Intensitas
1	4,11360	2670
3	14,40049	2785
6	32,27590	2819
8	47,54302	2952
10	66,79224	4331
12	88,86008	5964
24	100,61910	6100