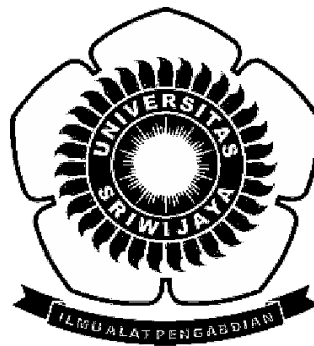


**OPTIMASI FORMULA NANOENKAPSULASI MODIFIKASI
POLIMER KITOSAN-ALGINAT PEMBAWA FIKOSIANIN
TERKONJUGASI ASAM FOLAT**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

ADINDA NUR FATHIYA

08061282025024

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Optimasi Formula Nanoenkapsulasi Modifikasi
Polimer Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin
Terkonjugasi Asam Folat

Nama Mahasiswa : Adinda Nur Fathiya

NIM : 08061282025024

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Desember 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Desember 2023

Pembimbing :

1. Dr. Apt. Shaum Shiyon, M.Sc.
NIP. 198605282012121005
2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003
2. Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Optimasi Formula Nanoenkapsulasi Modifikasi
Polimer Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin
Terkonjugasi Asam Folat

Nama Mahasiswa : Adinda Nur Fathiya

NIM : 08061282025024

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 11 Januari 2024

Ketua :

1. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(.....)

Anggota :

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

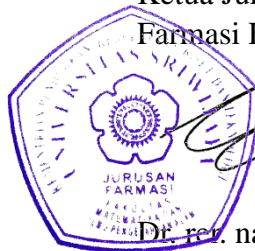
3. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

4. Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan
Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Adinda Nur Fathiya

NIM : 08061282025024

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 18 Januari 2024

Penulis

A 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp is shown. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'SEPAJUH RIBU RUPIAH', '10000', 'TEL. 20', 'MERAH', and 'TIMPIL'. The serial number '5A545AJX017201510' is visible at the bottom. A black ink signature is written over the stamp.

Adinda Nur Fathiya

NIM. 08061282025024

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Adinda Nur Fathiya
NIM : 08061282025024
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi Formula Nanoenkapsulasi Modifikasi Polimer Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 18 Januari 2024

Penulis



Adinda Nur Fathiya

NIM. 08061282025024

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

”Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S Al-Baqarah: 286)

”Cukuplah Allah (menjadi penolong) bagi kami dan Dia sebaik-baik pelindung”

(Q.S Ali ‘Imran: 173)

”Dan bersabarlah, karena sesungguhnya Allah tidak menyia-nyiakan pahala orang yang berbuat kebaikan”

(Q.S Hud: 115)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, mama, ayah, adik, kaka, sahabat, almamater dan orang-orang terkasih di sekeliling yang selalu memberikan doanya setulus hati untuk kelancaran penulisan skripsi ini.

Motto :

“It is, what it is. Accept it and move on”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta atas berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Nanoenkapsulasi Modifikasi Polimer Kitosan-Alginat Terkonjugasi Asam Folat”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan (FMIPA), Universitas Sriwijaya.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak akan dapat berjalan lancar hingga selesai tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Mamaku Yudiana dan Ayahku Sudirman. Orang hebat yang selalu menjadi penyemangat saya sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia, yang tiada henti-hentinya mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini sampai selesai.
3. Kepada kakaku Ahmad Nuryahdi Alfathi, Royan Arif Al-Ikhsan, Manta Apriana Kariani dan Betri Lestari, adikku Muthia Asyifa, Azib Bayu Rahman, Aiman Mahdi Alfathi dan Aina Mahdi Alfathi, yang selalu memberikan semangat, doa dan dukungan terbaik kepadaku.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Bapak Dr. Apt. Shaum Shiyani, M.Sc. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan untuk menyelesaikan naskah ini dengan baik. Terimakasih telah menerima penulis serta kesabaran bapak ibu dalam menghadapi sikap dan tutur kata penulis selama ini jika ada yang kurang berkenan serta memaklumi semua kekurangan penulis selama ini.
6. Ibu Apt Fitrya, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. dan Bapak Dr. rer. nat. Apt. Mardiyanto, M.Si., selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Apt. Herlina, M.Kes., Ibu Apt. Fitrya, M.Si., Ibu Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Ibu Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm., Ibu Apt. Anisa Amriani, M.Farm., Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., Ibu Apt. Indah Solihah, M.Sc., Bapak Apt. Adik Ahmadi, M.Si., Ibu Apt. Sternatami Liberitera, M.Farm., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Ros dan Kak Fitri) yang telah banyak memberikan banyak bantuan selama proses praktikum hingga penelitian.
10. Partner penelitianku Puteri Sekar Arum terima kasih telah berjuang dalam momen-momen sulit dan tetap bertahan sampai di titik akhir, kamu akan selalu menjadi partner yang terhebat.
11. Sahabat-sahabat tersayang ESBE Oja, Rohma, Adek, Nyimeng, Lax, Huwi, Madam, Kintan, Nad, Konyak, dan Induy, terima kasih telah menerima, menemani, membantu, memberi tawa, mendengarkan dan merayakan segala hal yang terjadi selama ini. Tetaplah menjadi pribadi yang kukenal sampai nanti. *I hope you guys know there's no one else quite like you.*

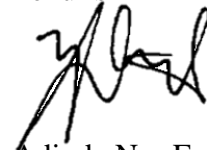
12. Sahabat-sahabat tercinta Aulia Nur Anisa, Muthia Irmadita, Annisa Nur Rachma, dan Rista Mayhena yang selalu menemani, mendukung dan memberikan semangat selama perkuliahan.
13. Kakak asuhku M. Arif Maulana dan adik asuhku Kevin Raynaldi, Nadia Septiana, Naila Syafirda Qanita yang sangat telah membantu dan memberikan semangat selama masa perkuliahan dan penelitian.
14. Teman seperantauan Inna Tasya Asyifa, Amalia Salsabila, M. Akbar Wijaya Fikri, dan M. Khasanil Khirqoni yang telah menjadi tempat berkeluh kesah, selalu meluangkan waktu untuk menemani dikala senang dan susah, membantu, mendukung dan memberikan semangat selama perkuliahan ini.
15. Sahabat-sahabatku Ajeng Tazkia Intifaza, Fatin Humaira Samara, Anfa'i Syifa Muttaqien, Ismi Robbi, Raissa Louis, Aisyah Nur Kamila, Tiara Jenni Anjelina, Nadiya Annisa, Putri Hayatun Nufus, Nafisatuzzahro, dan Alya As-Syifa yang telah menemani dan memberikan dukungan penulisan skripsi, membantu dalam semua hal, motivasi, canda, dan mendengar keluh kesah penulis walaupun kita terpisah jauh.
16. Tim Gilagelo Athirah, Nahla, Innah, Azza, Rifdah dan Nadiya yang selalu membantu, mendukung dan memberikan semangat selama pembuatan skripsi.
17. Seluruh BPH HKMF Adhigana terutama tim BPPO HKMF dan seluruh anggota HKMF yang telah berjuang bersama mengembangkan HKMF.
18. Seluruh keluarga Farmasi Universitas Sriwijaya 2020, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
19. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022 dan 2023 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
20. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran

yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 18 Januari 2024

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Adinda Nur Fathiya', written in a cursive style.

Adinda Nur Fathiya

NIM. 08061282025024

The Optimization Of Nanoencapsulation Formula Of Modified Chitosan-Alginate Polymer as Phycocyanin Carrier Conjugated With Folic Acid

Adinda Nur Fathiya
08061282025024

ABSTRACT

Spirulina platensis is a blue-green algae species that contains phycocyanin. The low stability of phycocyanin requires an effective delivery system, one of which is through the process of nanoencapsulation using the ionic gelation method. Potential natural polymers serving as encapsulating agents include chitosan and alginate. Folic acid is among the targeting moieties used for the targeted delivery of phycocyanin. The study aimed to characterize the conjugation outcomes with folic acid ligands in each formulation, determine the concentrations of chitosan and alginate to produce the optimal formulation of chitosan-alginate nanoencapsulation carrying phycocyanin conjugated with folic acid, evaluate the stability and in vitro release of the optimal formula. This research commenced with the characterization of phycocyanin of λ_{max} , content & purity, FT-IR and SDS-PAGE, the preparation of folic acid-conjugated chitosan (FA-C) and formulation (P-FA-C-AI-NP) along with their characterization, then determination of the optimal formulation and its evaluation. Data analysis using Design-Expert 12[®] employing the Factorial Design 2² method and SPSS software. The research showed that ficocyanin λ_{max} was 616 nm with a content of 10.3 mg/g and a purity value of 2.8. SDS-PAGE testing shows the presebce of α and β polypeptide subunit with molecular weight of 14.4-18.4 kDa and 18.4-25.0 kDa. FT-IR results show that has absorption in the form of amide (N-H) functional groups at 3364.09 cm^{-1} , carboxyl (C-O) groups at 1656.77 cm^{-1} , and absorption of 1000-1500 cm^{-1} which indicates a pyrrole ring. The optimal concentrations of chitosan and alginate in the formulation were determined to be 0.3% and 0.6%, respectively. The optimal formulation has a particle size of 252.2 nm with a polydispersity index of 0.3828, zeta potential of -27.27 mV and a release rate of 20.0015% in 10 hours. The cycling test results of the optimal formula demonstrated good stability over a 12-day testing period.

Keywords: Nanoencapsulation, phycocyanin, chitosan, alginate, folic acid.

Optimasi Formula Nanoenkapsulasi Modifikasi Polimer Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat

Adinda Nur Fathiya
08061282025024

ABSTRAK

Spirulina platensis merupakan spesies alga biru-hijau yang mengandung fikosianin. Stabilitas fikosianin yang rendah membutuhkan sistem penghantaran yang efektif, salah satunya adalah dengan proses nanoenkapsulasi menggunakan metode gelasi ionik. Polimer alami yang berpotensi sebagai penyalut antara lain kitosan dan alginat. Asam folat termasuk salah satu *targeting moiety* yang digunakan untuk penghantaran fikosianin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil karakterisasi fikosianin, mengetahui konsentrasi kitosan dan alginat untuk menghasilkan formula optimum, dan mengetahui hasil uji ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, *cycling test* dan *in vitro release* terhadap formula optimum. Penelitian ini dimulai dari karakterisasi fikosianin berupa λ_{max} , kadar & kemurnian, FT-IR dan SDS-PAGE, preparasi kitosan terkonjugasi asam folat (AF-K) dan sediaan (F-AF-K-Al-NP) beserta karakterisasinya, dan penentuan formula optimum beserta evaluasinya. Data dianalisis menggunakan *software Design-Expert 12*[®] metode Desain Faktorial 2² dan *software* SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fikosianin λ_{max} sebesar 616 nm dengan kadar 10,3 mg/g dan nilai kemurnian 2,8. Pengujian SDS-PAGE menunjukkan adanya subunit polipeptida α dan β dengan berat molekul berturut-turut 14,4-18,4 kDa dan 18,4-25,0 kDa. Hasil FT-IR menunjukkan serapan khas berupa gugus fungsi amida (N-H) pada gelombang 3364,09 cm⁻¹, gugus karboksil (C-O) pada 1656,77 cm⁻¹, dan serapan 1000-1500 cm⁻¹ yang menandakan cincin pirol. Konsentrasi formula optimum dari kitosan dan alginat diperoleh berturut-turut sebesar 0,3% dan 0,6%. Formula optimum memiliki ukuran partikel sebesar 252,2 nm dengan indeks polidispersitas sebesar 0,3828, zeta potensial sebesar -27,27 mV dan nilai pelepasan sebanyak 20,0015% dalam 10 jam. Hasil pengujian *cycling test* formula optimum memiliki kestabilan yang baik setelah 12 hari pengujian.

Kata Kunci: Nanoenkapsulasi, fikosianin, kitosan, alginat, asam folat.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Fikosianin.....	6
2.2 Teknologi Nanoenkapsulasi.....	8
2.3 Komponen Enkapsulasi	9
2.3.1 Kitosan.....	10
2.3.2 Alginat	11
2.3.3 Kalsium Klorida (CaCl ₂).....	13
2.4 Konjugasi dengan Ligan	14
2.4.1 Asam Folat	15
2.5 Metode Gelasi Ionik.....	18
2.6 Desain Faktorial.....	19
2.7 Karakterisasi Formula Optimum	20
2.7.1 Uji Stabilitas Fisik.....	20
2.7.2 Uji <i>In Vitro Release</i>	21

4.1.1 Hasil <i>Scanning</i> Panjang Gelombang Maksimum Pigmen Fikosianin	33
4.1.2 Hasil Penentuan Kadar dan Kemurnian Pigmen Fikosianin ..	33
4.1.3 Visualisasi Senyawa Fikosianin Menggunakan SDS-PAGE..	34
4.1.4 Hasil Analisis Pigmen Fikosianin Menggunakan Spektroskopi FT-IR	35
4.2 Pembuatan Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat (F-AF-K-Alg-NP).....	37
4.2.1 Preparasi Kitosan Terkonjugasi Asam Folat (AF-K).....	37
4.2.2 Pembuatan Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat (F-AF-K-Alg-NP).....	39
4.2.3 Hasil Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat (F-AF-K-Alg-NP).....	41
4.2.3.1 Hasil Analisis Efisiensi Enkapsulasi.....	41
4.2.3.2 Hasil Analisis Ukuran Partikel	47
4.2.3.3 Hasil Analisis Indeks Polidispersitas.....	51
4.2.3.4 Hasil Analisis Zeta Potensial	57
4.3 Karakterisasi Formula Optimum Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat (F-AF-K-Alg-NP). 63	
4.3.1 Penentuan Formula Optimum Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat (F-AF-K-Alg-NP).....	63
4.3.2 Hasil Karakterisasi PSA dan Zeta Potensial	63
4.3.3 Hasil Pengujian <i>Cycling Test</i>	64
4.3.4 Hasil Pengujian <i>In Vitro Release</i>	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1 Kesimpulan	69
5.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	80
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	105

Gambar 17. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon indeks polidispersitas	53
Gambar 18. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> indeks polidispersitas	54
Gambar 19. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> indeks polidispersitas.	55
Gambar 20. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon zeta potensial	59
Gambar 21. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> zeta potensial.....	60
Gambar 22. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D Surface</i> zeta potensial.....	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula	27
Tabel 2. Rentang polimer sebagai penyalut	27
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Formula F-AF-K-Alg-NP	41
Tabel 4. Hasil karakterisasi efisiensi enkapsulasi	42
Tabel 5. Hasil respon efisiensi enkapsulasi dengan optimasi desain faktorial.....	43
Tabel 6. Analisis model menggunakan ANOVA pada hasil efisiensi enkapsulasi	46
Tabel 7. Persamaan regresi efisiensi enkapsulasi.....	46
Tabel 8. Hasil karakterisasi ukuran partikel	47
Tabel 9. Analisis respon ukuran partikel dengan optimasi desain faktorial	47
Tabel 10. Analisis model menggunakan ANOVA pada hasil ukuran partikel.....	50
Tabel 11. Persamaan regresi ukuran partikel.....	51
Tabel 12. Hasil karakterisasi indeks polidispersitas.....	51
Tabel 13. Analisis respon indeks polidispersitas dengan optimasi desain faktorial	53
Tabel 14. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil indeks polidispersitas	55
Tabel 15. Persamaan regresi indeks polidispersitas	55
Tabel 16. Hasil karakterisasi zeta potensial	57
Tabel 17. Analisis respon zeta potensial dengan optimasi desain faktorial	57
Tabel 18. Analisis model berdasarkan ANOVA pada hasil zeta potensial	61
Tabel 19. Persamaan regresi zeta potensial.....	61
Tabel 20. Hasil pengujian <i>cycling test</i> formula optimum	64

Tabel 21. Hasil pengujian <i>in vitro release</i>	65
Tabel 22. Hasil perhitungan R^2 dalam menentukan model pelepasan.....	67

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	80
Lampiran 2. Preparasi Kitosan Terkonjugasi Asam Folat.....	81
Lampiran 3. Preparasi Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat	82
Lampiran 4. Perhitungan Bahan Preparasi.....	83
Lampiran 5. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Fikosianin.....	86
Lampiran 6. Perhitungan Kadar dan Kemurnian Fikosianin	87
Lampiran 7. Penentuan Kurva Kalibrasi Fikosianin	88
Lampiran 8. Hasil Pengujian PSA	89
Lampiran 9. Hasil Pengujian Zeta Potensial	93
Lampiran 10. Perhitungan Efisiensi Enkapsulasi.....	97
Lampiran 11. Hasil Optimasi Formula Nanopartikel Kitosan-Alginat Pembawa Fikosianin Terkonjugasi Asam Folat	98
Lampiran 12. Hasil PSA dan Zeta Potensial Formula Optimum	99
Lampiran 13. Hasil <i>Cycling Test</i>	100
Lampiran 14. Hasil Uji <i>In Vitro Release</i>	101
Lampiran 15. Grafik Model Kinetika Pelepasan.....	102
Lampiran 16. Hasil Pengujian SPSS Data Pengukuran <i>In Vitro Release</i> Formula Optimum.....	104

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kekayaan sumber daya laut Indonesia sangat melimpah, salah satu asetnya berupa rumput laut. Berdasar pada Pedoman Umum Pembudidayaan Rumput Laut (2019), hasil pelayaran laut Siboga pada tahun 1899-1900 oleh Van Bosse mencatat keadaan sekitar 555 spesies rumput laut di perairan Indonesia. Beberapa di antaranya, seperti *Spirulina platensis* yang sudah terbukti mempunyai potensi sebagai agen antikanker. Hal itu ditunjukkan studi dari Fayyad *et al.* (2019) yang membuktikan kemampuan ekstrak *Spirulina platensis* dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara, terutama sel MCF-7.

Spirulina platensis termasuk dalam kelompok alga biru-hijau yang tumbuh di Indonesia. Kandungannya mencakup senyawa fikobiliprotein yang terdiri dari fikosianin (biru), allo-fikosianin (sian), dan fikoentrin (merah). Fikosianin sebagai pigmen utama dengan konsentrasi sekitar 15%, terbukti menjadi sumber protein berkualitas tinggi dalam industri (Izadi & Fazilati, 2018).

Fikosianin berbentuk molekul fluoresen berwarna biru dengan kemampuan fotostabilitas yang baik. Selain itu, senyawa ini memperlihatkan efek farmakologis yang signifikan sebagai antikanker, antiinflamasi serta antioksidan (Bharathiraja *et al.*, 2016). Berbagai studi sudah memperlihatkan peran efektif fikosianin yang menjadi antikanker pada bermacam jenis kanker misal payudara, hati, paru-paru, dan usus besar (Jiang *et al.*, 2017). Fikosianin yang diekstrak dari

hasil kultivasi spirulina terbukti mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara berupa sel MCF-7 (Putri & Winata, 2019).

Fikosianin memperlihatkan tingkat stabilitas pigmen yang relatif rendah, terutama ketika terpapar suhu di atas 45°C, yang dapat menyebabkan denaturasi atau perubahan warna (Sedjati *et al.*, 2015). Stabilitas fikosianin optimal terjadi pada rentang pH 5,5 - 6, dan sebaiknya disimpan di tempat gelap dengan kelembaban yang rendah (Purnamayati *et al.*, 2016). Fikosianin juga mengalami degradasi pada pH asam, tetapi lebih stabil pada pH basa, sebab makin rendah pH maka makin rendah absorbansi fikosianin (Yuliani *et al.*, 2020). Stabilitas fikosianin yang rendah dapat membatasi khasiat dan aplikasi fikosianin dalam obat (Yang *et al.*, 2017). Maka dibutuhkan suatu sistem penghantaran yang efektif untuk menjaga kestabilan komponen aktif fikosianin hingga mencapai sel target.

Teknologi enkapsulasi nanopartikel termasuk solusi yang cocok untuk mengatasi permasalahan tersebut. Nanopartikel merupakan sistem penghantaran yang cocok untuk mencapai target spesifik pada sel kanker (Arofik & Muchtaromah, 2023). Nanopartikel berbentuk partikel koloid dengan ukuran 10-1000 nm. Ukuran partikel menjadi faktor utama dalam kemampuannya menembus ruang antar sel. Hal ini didukung oleh penelitian Hatmayana & Mardiyah (2022) yang memperlihatkan ukuran nanopartikel dalam rentang 190,8 nm-274,8 nm.

Ukuran nano memungkinkan suatu materi dapat mengontrol perilakunya pada skala atom. Apabila ukuran suatu partikel makin kecil maka bisa perluas permukaannya (Arofik & Muchtaromah, 2023). Perbedaan nanopartikel dari bahan makroskopik terletak pada rasio luas permukaan per volume yang tinggi,

kemampuan untuk mengatur sifat biologisnya, ukuran, bentuk, komposisi, sifat kimia permukaan, dan kepadatan struktur yang dapat disesuaikan. Nanopartikel bersifat hidrofobik yang berarti cenderung membentuk suspensi yang tidak stabil dalam medium akueus (Artini, 2013).

Oleh karena itu, upaya untuk meningkatkan stabilitas nanopartikel dilakukan proses enkapsulasi. Enkapsulasi nanopartikel dengan memakai polimer dapat meningkatkan bioavailabilitas sehingga dapat menjaga stabilitas pada lingkungan (San *et al.*, 2023; Yagoubi *et al.*, 2018). Proses enkapsulasi mempunyai beberapa manfaat, seperti melindungi zat aktif dari pengaruh lingkungan, mempertahankan sifat organoleptik seperti warna, rasa, dan bau, memungkinkan pelepasan yang terkontrol, serta meningkatkan kestabilan produk secara keseluruhan (Agustin & Wibowo, 2021). Proses ini dikenal juga sebagai nanoenkapsulasi yakni sebuah teknologi untuk melindungi zat aktif dalam skala nano (Lopez-Rubio *et al.*, 2006).

Polimer alami seperti kitosan dan alginat mempunyai potensi sebagai penyalut. Penggunaan penyalut ganda memakai kitosan dan alginat dipilih karena dapat mengurangi porositas, meningkatkan stabilitas, serta menangkap zat aktif dengan lebih efisien untuk meningkatkan bioavailabilitasnya (Trisnawati & Cahyaningrum, 2014). Studi dari San *et al.* (2023) memperlihatkan enkapsulasi yang memakai kitosan-alginat memberi efek yang signifikan pada sel kanker payudara MCF-7.

Kitosan memperlihatkan sifat adhesif yang efektif pada mukosa, tetapi rentan larut dalam lingkungan asam. Oleh karena itu, untuk mengatasi permasalahan tersebut, kitosan sering dikombinasikan dengan alginat untuk meningkatkan

stabilitas dan memperlambat pelepasan obat dalam lambung (Putri *et al.*, 2017). Penambahan agen pengikat silang (*cross linker*) dapat memaksimalkan penyerapan alginat dalam usus (Sholikhah & Cahyaningrum, 2020). Alginat yang disambung silang dengan kalsium klorida akan membuat sediaan nanopartikel lebih stabil dengan memakai metode gelasi ionik (Ngafif, 2020).

Nanopartikel dapat diarahkan ke lokasi tertentu dengan spesifisitas dan afinitas tinggi melalui konjugasi dengan ligan (Artini, 2013). Sebagai contoh, asam folat dipakai sebagai *targeting moiety* untuk pembawa agen sitotoksik atau terapi pengobatan kanker. Ini dikarenakan kemampuannya untuk berikatan secara spesifik dengan reseptor folat yang lebih banyak diekspresikan pada sel kanker dibandingkan sel normal (Fauziah *et al.*, 2022). Penelitian San *et al.* (2023) berhasil mengkonjugasikan nanoenkapsulasi kitosan-alginat pembawa minyak kunyit (*turmeric oil*) dengan asam folat dan memperlihatkan toksisitas yang lebih tinggi pada sel kanker payudara MCF-7 dibandingkan dengan minyak kunyit tanpa konjugasi asam folat.

Sesuai penjelasan di atas, peneliti ingin melakukan penelitian terkait formula nanopartikel kitosan-alginat sebagai pembawa fikosianin yang terkonjugasi asam folat. Proses itu melibatkan optimasi kitosan dan alginat beserta karakterisasinya memakai *Design Expert*® (DX) 12 metode Desain Faktorial 2². Karakterisasi sediaan yang dilaksanakan meliputi indeks polidispersitas, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi enkapsulasi. Formula optimum yang didapat sudah dilakukan pengujian berupa indeks polidispersitas, zeta potensial, ukuran partikel, *cycling test* dan *in vitro release*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil karakterisasi terhadap senyawa fikosianin?
2. Berapa konsentrasi kitosan dan alginat untuk menghasilkan formula optimum nanoenkapsulasi kitosan-alginat pembawa fikosianin terkonjugasi asam folat?
3. Bagaimana hasil uji ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, *cycling test* dan *in vitro release* terhadap formula optimum?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hasil karakterisasi senyawa fikosianin.
2. Mengetahui konsentrasi kitosan dan alginat untuk menghasilkan formula optimum nanoenkapsulasi kitosan-alginat pembawa fikosianin terkonjugasi asam folat.
3. Mengetahui hasil uji ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, *cycling test* dan *in vitro release* terhadap formula optimum.

1.4 Manfaat Penelitian

Memberikan solusi pada permasalahan rendahnya stabilitas fikosianin, serta merumuskan formula optimum nanoenkapsulasi kitosan-alginat pembawa fikosianin terkonjugasi asam folat. Hasil studi ini diharapkan bisa jadi patokan untuk berbagai macam penelitian terkait aktivitas fikosianin pada sel kanker, terutama dalam pengujian aktivitas antikankernya. Selain itu, produk yang dihasilkan diharapkan dapat diperkenalkan sebagai formulasi yang memberi manfaat kepada masyarakat secara umum.