


Comparative Study of FT-IR Profiles Preparation of Nano-Hydrogel Combination of Soursop Extract and Zinc

Urmatul Waznah¹, Achmad Vandian¹, Eko Mugiyanto¹, Nuniek Nizmah Fajriyah² 

¹ Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

² Department of Nurse, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

 nuniek_pkj@yahoo.co.id

Abstract

Nanoparticles delivery system of of herbal preparations and their combinations has received more attention from scientists recently. This combination might lead to chemical reactions among the added constituents. This study aims to compare the FT-IR profile of Carbopol-940 base before and after the addition of soursop extract and zinc oxide nanoparticle. The preparation is made by mixing the base with Annona muricata nano-extracts and nano-zinc. Extraction was carried out by cold maceration of A. muricata leaves in ethanol and then convert into nanoparticles with the assisting of Chitosan biopolymer by ionic gelation method. Nano-zinc is formulated by precipitating zinc acetate by sodium hydroxide. The two nano-formulas were then mixed up into the Carbopol-940 gel matrix. The results show a shift in the profile of Carbopol-940 at a wavelength of 1500 nm to 1700 nm. From the results, it can be seen that there is no difference in the physical characteristics of the base with the addition of the two nano active ingredients. Further research needs to be done to confirm this finding.

Keywords: *Keyword 1; Keyword 2; keyword 3 [Century 10 pt, italic]*

Studi Komparasi Profil FT-IR Sediaan Nano-Hidrogele Kombinasi Ekstrak Sirsak dan Zink

Abstrak

Sistem penghantaran nano partikel sediaan herbal dan kombinasinya telah mendapatkan atensi lebih dari para ilmuwan. Kombinasi ini memungkinkan terjadinya reaksi kimia diantara konstituen yang ditambahkan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil FT-IR basis Carbopol-940 sebelum dan sesudah penambahan ekstrak sirsak dan seng oksida. Formula dibuat dengan mencampurkan basis dengan nano-ekstrak Annona muricata dan nano-seng. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi dingin daun A. muricata dalam etanol kemudian dibuat menjadi nanopartikel dengan bantuan biopolimer Kitosan dengan metode gelasi-ion. Nano-seng diformulasikan dengan mengendapkan seng asetat oleh natrium hidroksida. Kedua nano-formula tersebut kemudian dimasukkan ke dalam matriks gel Carbopol-940. Hasilnya menunjukkan pergeseran profil Carbopol-940 pada panjang gelombang 1500 nm ke 1700 nm. Dari hasil sediaan terlihat tidak terdapat perbedaan karakteristik fisika basis dengan adanya penambahan dua bahan aktif nano tersebut. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini.

Kata kunci: nano-hidrogele; carbopol-940; nano-seng; gelasi-ion; ekstark sirsak

1. Pendahuluan

Tanaman obat telah digunakan dalam pengobatan banyak penyakit sejak zaman kuno, dan juga berfungsi sebagai sumber utama obat senyawa tunggal modern. Obat-obatan herbal terus digunakan secara luas secara global karena keyakinan bias meningkatkan kesehatan [1]. Oleh karena semakin banyak informasi ilmiah yang tersedia

tentang manfaatnya bagi pasien serta keamanannya, diyakini bahwa banyak tanaman yang telah digunakan secara tradisional untuk terapi umumnya adalah aman. [2]. Obat herbal terdiri dari beragam senyawa aktif secara farmakologis, yang bertanggung jawab atas efek multi-targetnya, hal berbeda dengan obat konvensional, yang memiliki komposisi sederhana dan mekanisme kerja yang pasti [3]. Badan kesehatan dunia WHO telah secara khusus mencantumkan adanya banyak laporan mengenai reaksi yang merugikan pada penggunaan yang bersamaan kombinasi obat herbal dan obat modern. Interaksi obat herbal dengan obat modern tidak hanya terjadi pada fase farmakokinetik dan farmakodinamik saja, tetapi bisa terjadi pada fase farmasetika [4].

Dalam pengembangan formula suatu sediaan yang baik dan aman tidaklah mudah dan membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk menyempurnakan formula tersebut [5]. Salah satu masalah dalam pengembangan suatu formula adalah interaksi dalam formula tersebut. Interaksi tersebut biasa terjadi antara bahan aktif dengan eksipiennya, bahan aktif dengan bahan aktif lainnya atau eksipien dengan eksipiennya. Untuk itu diperlukan pengetahuan mengenai sifat fisikokimia suatu bahan supaya masalah obat atau bahan tidak tercampurkan tersebut dapat dicegah dan tidak terjadi [6]. Idealnya bahan tambahan atau eksipien adalah inert atau tidak menginduksi interaksi, tetapi eksipien dapat mentrigger, mempropagasi dan terlibat dalam terjadinya interaksi baik secara kimia maupun fisika [7]. Terjadinya interaksi tersebut bisa disebabkan karena adanya interaksi gugus fungsi secara langsung dengan zat aktif. Hal lainnya adalah impuritis atau residu, dan dalam kasus lain eksipien tersebut menghasilkan produk degradasi yang menyebabkan interaksi. Untuk itu penting bagi farmasis memahami aspek penting dalam formulasi yaitu: sifat fisikokimia zat aktif; sifat fisikokimia eksipien dan; kelebihan dan kekurangan metode pembuatan bentuk sediaan [8].

Fourier transform infrared (FT-IR) merupakan salah satu teknik analisis yang *powerful* bagi para peneliti. Analisis ini dapat digunakan untuk mengkarakterisasi sampel secara luas berupa cairan, larutan, pasta, bubuk, film, serat, dan gas [9]. Jika dibandingkan dengan metode analisis karakterisasi yang lain, FT-IR cukup populer di analisis karakterisasi ini cukup cepat, akurat, dan sensitive [10]. Dalam prosedur analisis FT-IR, sampel dipapar dengan radiasi infra merah (IR). Radiasi IR akan menyebabkan getaran pada atom molekul dalam sampel, menghasilkan penyerapan dan/atau transmisi energi. Hal ini membuat FTIR berguna untuk menentukan getaran molekul spesifik yang terkandung dalam sampel [11]. Penelitian tentang interaksi bahan aktif dengan eksipien dengan analisis FT-IR masih terbatas jumlahnya. Dengan perkembangan penggunaan bersama formula obat herbal dengan bahan obat modern yang makin meningkat. Maka perlu dilakukan penelitian yang melibatkan metode analisis FT-IR yang digunakan untuk mengkarakterisasi interaksi bahan aktif dengan bahan eksipien lainnya.

2. Metode

2.1. Pembuatan ekstrak *A. muricata*.

Daun sirsak didapatkan dari wilayah Pekalongan. Daun dikeringkan, dibuat serbuk dan selanjutnya diekstraksi dengan 90 persen etanol. Sebanyak 500 g simplisia ditimbang dan dimaserasi secara terpisah dengan alkohol. Kemudian setelah maserasi dingin selama satu hari, ekstrak disaring dan filtratnya dipekatkan dengan cara mendistilasi pelarut sampai sepertiga. Ekstrak dipekatkan di atas penangas air pada suhu tidak melebihi 60°C. Ekstrak selanjutnya dikeringkan di atas desikator semalaman dan digunakan lebih lanjut untuk percobaan.

2.2. Pembuatan nano-ekstrak *A. muricata*

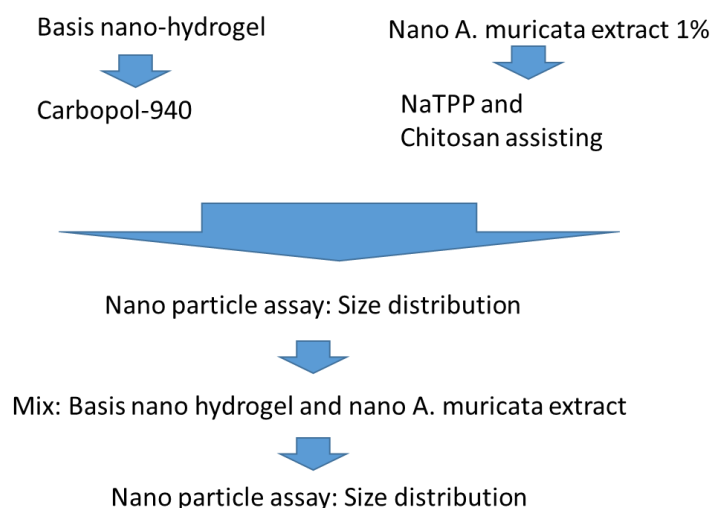
Nanopartikel dibuat dengan bantuan kitosan menggunakan metode gelasi ion dimana kitosan di reaksikan anion natrium tripolifosfat (NaTPP) [12]. Sebanyak 0,16 g kitosan berat molekul rendah (MW 15.000, polyscience, Warrington, PA, USA) dilarutkan dalam larutan asam asetat (1% v/v). Larutan kitosan diaduk selama dua jam pada suhu 60°C hingga terbentuk cairan kental. Secara ketat pH larutan diatur dalam rentang 4,7–4,8. Natrium tripolifosfat (TPP) 0,04 g (Wako Pure Chemical Industries, Osaka, Jepang) dilarutkan dalam 20 ml air suling kemudian ke dalam larutan NaTPP ditambahkan 0,5 g ekstrak etanol *A. muricata* dan diaduk selama satu jam. Dimasukkan semua larutan yang telah telah disediakan sebelumnya ke dalam larutan kitosan yang telah disiapkan sebelumnya dan diaduk selama 30 menit. Nano ekstrak disimpan pada suhu 4 ° C sampai uji lebih lanjut.

2.3. Pembuatan nano-seng

Metode ini diadopsi dari Zhiguo et al. bekerja dengan sedikit modifikasi [13]. Sebagai senyawa awal digunakan Seng asetat dan natrium hidroksida untuk sintesis nanopartikel ZnO. Sejumlah 4.16 g Seng asetat dilarutkan dalam 100 mL air deionisasi. Larutan induk yang dibuat dengan melarutkan natrium hidroksida (0,8 N) pada air deionisasi digunakan sebagai larutan alkali. Diteteskan perlahan ke dalam larutan seng asetat dengan laju kira-kira 5 mL/menit sampai larutan campuran pH 12. Pengaduk magnet dan pemanas listrik digunakan untuk pengadukan konstan pada suhu sekitar 50-60°C. Endapan yang terbentuk dari reaksi antara seng asetat dan natrium hidroksida ditampung dengan penyaringan serta dibilas tiga kali dengan etanol 96%. Hasil endapan akhir diperoleh setelah 8 jam pengeringan pada suhu 60°C dalam oven.

2.4. Pembuatan sediaan nano-hidrogel *A. muricata* dan ZnO

Dibuat dengan mencampur dua senyawa aktif, nano-ekstrak *A. muricata* dan nano-Seng yang ditunjukkan pada **Gambar 1**. Sebanyak 0,5 g Carbopol-940 (Merck) didispersikan dalam 50 ml air suling dengan pengadukan yang diikuti dengan penambahan 10 g gliserin sebagai humektan. Ke dalam campuran tersebut, dituangkan 1 g trietanolamin yang digunakan sebagai penstabil pH, kemudian dicampur dengan 0,1 g metilparaben sebagai pengawet. Larutan kemudian didinginkan hingga terbentuk massa yang homogen. Nano-Seng yang disiapkan sebelumnya ditambahkan 1 ml natrium hidroksida 6 N sebagai pelarut nano-Seng. Ekstrak etanol dari *A. muricata* (100 mg) dicampur ke dalam campuran di atas dan volume dibuat hingga 100 ml.



Gambar 1. Diagram alur formulasi nano-hidrogel *Annona muricata* dan seng

2.5. Evaluasi sediaan nano-Hidrogel

Penapisan fitokimia dilakukan dengan menggunakan metode yang dilakukan oleh Wisdom et al [14]. Ukurannya diukur dengan menggunakan nanoparticle analyzer SZ-100 (HORIBA saintifik). Teknik ini pertama-tama menentukan difusivitas partikel dalam suspensi berdasarkan fluktuasi tergantung waktu dalam intensitas cahaya yang dihamburkan yang disebabkan oleh gerak Brown. Formula pH ditentukan dengan pH meter digital (pH meter digital, 335, systronics). Daya sebar dari formulasi nano-hidrogel diperiksa dengan mengukur diameter penyebaran nano-hidrogel antara dua pelat kaca setelah 1 menit [15]. Viskositas nanohidrogel ditentukan dengan menggunakan spindel nomor 4 dengan kecepatan 60 rpm (viskometer Brookfield DV-II+ Pro). Analisis FT-IR digunakan Fourier Transform Infra Red/FTIR (Shimadzu IRSpirit).

3. Hasil dan Pembahasan

Ekstrak etanol *A. muricata* yang didapatkan berwarna kehijauan dimana persentase rendemennya adalah 6 %. Analisis fitokimia menunjukkan adanya metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin dalam ekstrak, seperti yang ditunjukkan pada **tabel 1**. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Kingsley dan Paulinus [16].

Tabel 1. Kandungan fitokimia ekstrak sirsak

Kandungan fitokimia	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	
Fenol	+
Steroid	+
Saponin	+

Studi fitokimia pada berbagai bagian *A. muricata* telah dilakukan secara luas dimana terdapat 212 metabolit sekunder, seperti acetogenins, alkaloid, senyawa fenolik, dan megastigmanes, telah diisolasi dan dikarakterisasi hingga saat ini [17]. Acetogenins annonaceous merupakan kelompok turunan asam lemak rantai panjang yang berasal dari jalur poliketida yang termasuk dalam famili Annonaceae, yang termasuk dalam golongan flavonoid [18]. Sejalan dengan studi fitokimia sebelumnya, hasilnya menunjukkan senyawa fenolik atau flavonoid terdeteksi dalam analisis kami.

Tabel 2 menunjukkan penampakan fisik sediaan nano-hidrogel dimana berwarna bening kehijauan, homogen, halus, dan stabil, tidak ada kristal dan tidak ada pemisahan fasa yang teramati pada sistem nanohidrogel. Nilai pH berada dalam kisaran yang sesuai untuk perawatan kulit dan tidak memberikan efek iritasi. Daya sebar dari formulasi menunjukkan fenomena slip dan drag.

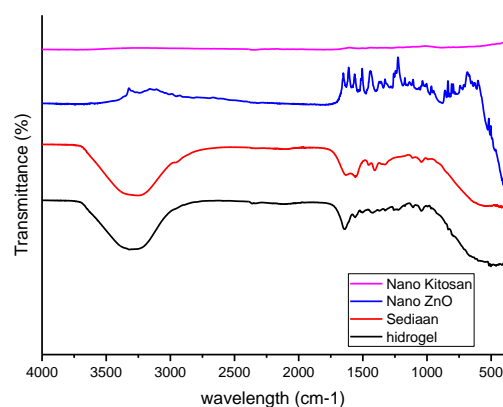
Tabel 2. Karakteristik fisika sediaan nano-hidrogel

Uji	Karakter fisika
Penampakan	greenish
Warna	Transparant
pH	7
Daya rekat	4 second
Daya sebar dengan beban 50 g	3.1

Daya sebar dengan beban 100 g	3.5
Viskositas dengan no spindle 4 30 rpm	167.8

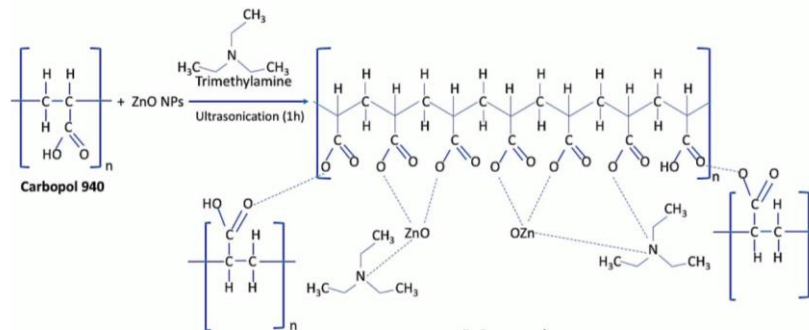
Hidrogel bersifat biokompatibel karena kapasitas retensi airnya yang tinggi serta kesamaan fisikokimia, komposisi, dan fisiknya dengan membran ekstraseluler asli [19]. Hambatan penggunaan hidrogel termasuk ukuran makroskopiknya sendiri dan elusi cepat obat dari jaringan gel yang membengkak. Tantangan tersebut dapat diselesaikan dengan menggunakan nano-hidrogel, yang merupakan partikel hidrogel dengan tingkat skala nano [20]. Formula kami menunjukkan daya jual sediaan nano-hidrogel berdasarkan parameter yang ditunjukkan pada **Tabel 2**.

Hasil karakterisasi dengan menggunakan FT-IR dapat dilihat pada **Gambar 2** dimana hasil tersebut menunjukkan terdapat perbedaan profil FT-IR pada basis Carbopol-940 setelah ditambahkan bahan aktif nano-ekstrak dan nano-seng.



Gambar 2. Pofil FT-IR Sediaan nano-hidrogel beserta bahan aktif lainnya. Dimana ungu: nano-ekstrak/kitosan; biru: nano-Seng; merah: Sediaan nano-hidrogel dan; hitam: basis Carbopol-940

Pita serapan yang luas dalam kisaran antara 3650 dan 3250 cm^{-1} pada **Gambar 2**, menunjukkan ikatan hidrogen. Pita ini menegaskan adanya hidroksil (-OH) yang terkandung dalam Carbopol-940, dimana gugus ini di konfirmasi oleh kehadiran spektrum pada frekuensi 1600-1300, 1200-1000 dan 800-600. Ikatan rangkap karbonil dapat terdeteksi pada region 1500-2000 cm^{-1} . Ikatan rangkap dapat berupa gugus karbonil ($\text{C} = \text{O}$), imino ($\text{C} = \text{N}$), dan azo ($\text{N} = \text{N}$). Pada basis Carbopol-940 terlihat vibrasi carbonil pada bilangan gelombang 1600 cm^{-1} yang ditunjukkan dengan warna hitam, sedangkan pada sediaan (merah) vibrasi tersebut bergeser kearah lebih rendah pada bilangan gelombang 1300 cm^{-1} . Hal ini mengindikasikan terjadi rekasi antara Carbopol-940 dengan bahan aktif. Hasil ini dikonfirmasi dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sameh et al [21] dimana terjadi reaksi cross linking antara Carbopol-940 dengan ZnO nano partikel. Reaks cross linking tersebut dapat di tampilkan pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Reaksi cross linking antara Carbopol-940 dengan nano-Seng

4. Kesimpulan

Dalam memformulasikan bahan aktif dengan excipien perlu diperhatikan apakah dapat menyebabkan interaksi diantara bahan penyusunnya. Pada formula nano-hidrogel dengan basis Carbopol-940, nano-ekstrak dan, nano-Seng menghasilkan interaksi kimia berupa reaksi cross linking antara Carbopol-940 dengan nano-Seng. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Keberhasilan dan kesuksesan pelaksanaan kegiatan penelitian ini tidak terlepas bantuan dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan yang telah memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Ristek Dikti yang telah membiayai penelitian ini.

Referensi

1. Yeung KS, Gubili J, Mao JJ: **Herb-Drug Interactions in Cancer Care**. *Oncology (Williston Park)* 2018, **32**(10):516-520.
2. Gouws C, Hamman JH: **What are the dangers of drug interactions with herbal medicines?** *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2020, **16**(3):165-167.
3. Wang X-l: **Potential herb-drug interaction in the prevention of cardiovascular diseases during integrated traditional and western medicine treatment**. *Chinese journal of integrative medicine* 2015, **21**(1):3-9.
4. Borse SP, Singh DP, Nivsarkar M: **Understanding the relevance of herb-drug interaction studies with special focus on interplays: a prerequisite for integrative medicine**. *Porto Biomed J* 2019, **4**(2):e15-e15.
5. Horien C, Yuan P: **Drug Development**. *Yale J Biol Med* 2017, **90**(1):1-3.
6. Chadha R, Bhandari S: **Drug-excipient compatibility screening--role of thermoanalytical and spectroscopic techniques**. *J Pharm Biomed Anal* 2014, **87**:82-97.
7. Narang AS, Desai D, Badawy S: **Impact of excipient interactions on solid dosage form stability**. *Pharm Res* 2012, **29**(10):2660-2683.
8. Fathima N, Tirunagari M, Qureshi HK, Nandagopal A, Rao J: **Drug-excipient interaction and its importance in dosage form development**. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2011, **1**:66-71.
9. Fan M, Dai D, Huang B: **3 Fourier Transform Infrared Spectroscopy for Natural Fibres**. *Fourier Transform-Materials Analysis* 2012.
10. Vij D: **Handbook of Applied Solid State Spectroscopy**; 2006.

11. Ouhaddouch H, Cheikh A, Idrissi MOB, Draoui M, Bouatia M: **FT-IR Spectroscopy Applied for Identification of a Mineral Drug Substance in Drug Products: Application to Bentonite**. *Journal of Spectroscopy* 2019, **2019**:2960845.
12. Iswanti FC, Nurulita I, Djauzi S, Sadikin M, Witarto AB, Yamazaki T: **Preparation, characterization, and evaluation of chitosan-based nanoparticles as CpG ODN carriers**. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2019, **33**(1):390-396.
13. Wang Z, Li H, Tang F, Ma J, Zhou X: **A Facile Approach for the Preparation of Nano-size Zinc Oxide in Water/Glycerol with Extremely Concentrated Zinc Sources**. *Nanoscale Res Lett* 2018, **13**(1):202-202.
14. Iyanda-Joel WO, Ajetunmobi OB, Chinedu SN, Iweala EEJ, Adegbite OS: **Phytochemical, Antioxidant and Mitochondrial Permeability Transition Studies on Fruit-Skin Ethanol Extract of *Annona muricata***. *Journal of Toxicology* 2019, **2019**:7607031.
15. Batheja P, Sheihet L, Kohn J, Singer AJ, Michniak-Kohn B: **Topical drug delivery by a polymeric nanosphere gel: formulation optimization and in vitro and in vivo skin distribution studies**. *Journal of controlled release* 2011, **149**(2):159-167.
16. Agu KC, Okolie PN: **Proximate composition, phytochemical analysis, and in vitro antioxidant potentials of extracts of *Annona muricata* (Soursop)**. *Food Sci Nutr* 2017, **5**(5):1029-1036.
17. Coria-Télliez AV, Montalvo-González E, Yahia EM, Obledo-Vázquez EN: ***Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity**. *Arabian Journal of chemistry* 2018, **11**(5):662-691.
18. Sun S, Liu J, Zhou N, Zhu W, Dou QP, Zhou K: **Isolation of three new annonaceous acetogenins from *Graviola* fruit (*Annona muricata*) and their anti-proliferation on human prostate cancer cell PC-3**. *Bioorganic & medicinal chemistry letters* 2016, **26**(17):4382-4385.
19. Onaciu A, Munteanu RA, Moldovan AI, Moldovan CS, Berindan-Neagoe I: **Hydrogels Based Drug Delivery Synthesis, Characterization and Administration**. *Pharmaceutics* 2019, **11**(9):432.
20. Schwall CT, Banerjee IA: **Micro- and Nanoscale Hydrogel Systems for Drug Delivery and Tissue Engineering**. *Materials* 2009, **2**(2):577-612.
21. Ismail SH, Hamdy A, Ismail TA, Mahboub HH, Mahmoud WH, Daoush WM: **Synthesis and Characterization of Antibacterial Carbopol/ZnO Hybrid Nanoparticles Gel**. *Crystals* 2021, **11**(9).