

Modifikasi Kitosan dari Limbah Udang Menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nurfatihayati¹, Allailus Syah Safara¹, Aulia Permatasari¹, Sunarno¹, Ahmad Fadli^{1*}

¹Teknik Kimia, Universitas Riau, Pekanbaru 28291, Indonesia

ARTICLE HISTORY

Received : 20-01-2023

Revised : 24-02-2023

Accepted : 19-03-2023

KEYWORDS

chitosan

ionic gelation

nanoparticle

shrimp shells

*correspondence author:

Email: fadliunri@yahoo.com



ABSTRACT

Chitin contained in shrimp shells can be used as raw material for making chitosan which is then reprocessed into nanoparticle-sized chitosan which has many benefits. This study aims to synthesize nanoparticle chitosan using the ionic gelation method and determine the effect of variations in the concentration of formic acid, sodium tripolyphosphate (TPP), chitosan, and the volume ratio of chitosan: TPP on particle characteristics, which include particle size, polydispersity index, zeta potential, particle morphology, and functional groups of particles. The first step for making nanoparticle chitosan was to make a chitosan solution using a magnetic stirrer. After that, the TPP solution at a certain volume ratio between chitosan: TPP was added to the chitosan solution. Stirring is carried out for 1 hour with a stirring speed of 1200 rpm. Furthermore, the nanoparticle chitosan was characterized by using Particle Size Analyzer (PSA), zeta potential analyzer, Scanning Electron Microscopy (SEM), and Fourier Transform Infra-Red (FTIR). The synthesis of nanoparticle chitosan using the ionic gelation method has been successfully carried out, obtaining a particle size of 464.4 nm, a polydispersity index of 0.214, a zeta potential of +0.48, and a cross-link of chitosan-TPP particles was formed.

1. PENDAHULUAN

Salah satu upaya pemanfaatan limbah dari industri pengolahan udang agar memiliki nilai ekonomis yang lebih ialah dengan mengolahnya menjadi kitin, karena limbah udang mengandung kitin sebanyak 17-40% (Synowiecki & Al-Khateeb, 2003). Kandungan kitin yang terdapat dalam kulit udang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan kitosan yang kemudian diolah kembali menjadi kitosan yang berukuran nanopartikel.

Kitosan adalah poli-(2-amino-2-deoksi- β -(1-4)-D-glukopiranos) dengan rumus molekul $(C_6H_{11}NO_4)_n$. Kitosan dihasilkan dari kitin melalui proses deasetilasi sempurna maupun sebagian dengan cara menghilangkan gugus asetil (CH_3-CO) dengan atom hidrogen (H) menjadi gugus amina (NH_2) (Rathke & Hudson, 1994). Kitosan memiliki banyak manfaat untuk obat-obatan, makanan dan bidang lainnya. Hal ini disebabkan karena kitosan memiliki sifat-sifat istimewa seperti mukoadhesif, biokompatibel, biodegradabel, nontoksik dan tingkat imonogenisitas yang rendah (Chen dkk, 2006). Pemerintah terus mendorong para peneliti dan praktisi industri untuk terus memanfaatkan produk kitosan, termasuk melakukan modifikasi kitosan secara kimia atau fisik. Modifikasi fisik pada kitosan mencakup perubahan ukuran partikel menjadi lebih kecil untuk pemanfaatan yang lebih luas. Perkembangan modifikasi fisik mengarah ke bentuk yang lebih kecil seperti nanopartikel kitosan.

Penelitian nanokitosan sampai saat ini terus dikembangkan, baik dalam penentuan komposisi maupun pencarian metode yang sesuai. Metode gelasi ionik adalah metode yang paling banyak dilakukan karena prosesnya sangat sederhana dan dapat dikontrol dengan mudah (Chen dkk, 2006). Prosesnya yaitu kitosan dilarutkan pada larutan dengan pH asam untuk mengubah gugus amina ($-NH_2$) menjadi terionisasi positif ($-NH_3^+$). Secara keseluruhan, sistem

yang terbentuk cenderung menyisakan gugus amonium bebas yang akan saling tolak-menolak sehingga melemahkan kompleks nanopartikel yang telah terbentuk. Oleh karena itu, perlu ditambahkan adanya suatu pengikat silang (*crosslinker*) yang mampu menstabilkan muatan positif yang tersisa. Pengikat silang ini harus berupa polianion, dan salah satu yang banyak digunakan adalah anion tripolifosfat (Bhumkar & Pokharkar, 2006).

Sintesis nanopartikel kitosan telah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Fan dkk (2012) mensintesis nanopartikel kitosan dari kitosan yang berasal dari cangkang rajungan (derajat deasetilasi 91,5%) menggunakan metode gelasi ionik dan pelarut asam asetat untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kitosan, rasio massa kitosan dan TPP, pH larutan kitosan, suhu larutan kitosan, suhu selama reaksi ikatan silang, konsentrasi asam asetat, dan kecepatan pengadukan. Larutan kitosan 0,5 mg/ml dilarutkan ke dalam larutan asam asetat dengan konsentrasi 0,4 kali dari dari larutan kitosan yang dibuat. Kemudian larutan kitosan diaduk selama semalaman pada suhu ruang menggunakan *magnetic stirrer*. pH larutan kemudian diatur menjadi 4,6-4,8 dengan menambahkan 20 wt% larutan *sodium hidroxyde*. Larutan yang tidak larut dalam larutan kitosan menggunakan *syringe filter* (ukuran pori 0,45 μm , Millipore, USA). Sodium tripolifosfat dilarutkan ke dalam air murni dengan konsentrasi 0,5 mg/ml dan juga disaring untuk menghilangkan residu yang tidak larutnya menggunakan *syringe filter* (ukuran pori 0,22 μm , Millipore, USA). Larutan kitosan sebanyak 10 ml dipanaskan terlebih dahulu menggunakan *water batch* pada suhu 60°C selama 10 menit, lalu diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 700 rpm. Kemudian larutan TPP sebanyak 3 ml dengan suhu 2-4 °C ditambahkan secara perlahan menggunakan pipet tetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kondisi optimum diameter rata-rata nanopartikel yang dihasilkan sebesar 138 nm, nilai indeks polidispersitas sebesar 0,026 dan nilai potensial zeta sebesar +35 mV. Nanopartikel kitosan yang dihasilkan juga memiliki stabilitas penyimpanan yang baik pada suhu kamar selama 20 hari.

Hassani dkk (2015) melakukan sintesis nanopartikel kitosan dengan menggunakan kitosan komersial (*low*, *medium* dan *high molecular weight*) dan dengan metode gelasi ionik. Larutan kitosan dengan konsentrasi 1% dilarutkan ke dalam larutan asetat 2% (konsentrasi asam asetat yang digunakan selalu 2 kali lebih besar dari konsentrasi kitosan yang digunakan), lalu disaring menggunakan 0,45 μm *cellulose acetate membrane* (Sartorius Stedim Biotech, France) untuk menghilangkan *macroscopic impurities*. Larutan tripolifosfat dengan variasi konsentrasi ditambahkan ke dalam larutan kitosan yang sudah diaduk dalam membran menggunakan *syringe pump* (Model *Syringe infusion pump* 22, Harvard Apparatus, France). Rasio penambahan volume larutan tripolifosfat sesuai dengan variasi yang ditentukan. Proses pengadukan dilakukan pada kecepatan 500 dan 1400 rpm. Variasi yang digunakan yaitu konsentrasi kitosan, konsentrasi TPP, rasio kitosan:TPP, pH larutan kitosan, pH larutan TPP, dan berat *molecular* kitosan. Nanopartikel yang dihasilkan memiliki ukuran paling kecil yaitu 99 nm dengan nilai indeks polidispersitasnya 0,26 dan nilai zeta +29,3 mV.

Anand dkk (2018) melakukan sintesis kitosan dari kulit udang yang umumnya terdapat di pasar. Kitosan hasil sintesis tersebut kemudian disintesis kembali menjadi nanopartikel kitosan dengan cara gelasi ionik. Kitosan dilarutkan ke dalam larutan asam asetat 1%, larutan kitosan kemudian diaduk hingga transparan. Air deionisasi ditambahkan ke dalam larutan kitosan yang sudah transparan untuk mencapai pH 6. Setelah itu, sodium tripolifosfat dengan

konsentrasi 0,1% (b/v) diteteskan secara perlahan ke dalam larutan kitosan yang diaduk dengan kecepatan pengadukkan sebesar 1000 rpm. Nanopartikel kitosan yang dihasilkan memiliki rentang ukuran sebesar 8-80 nm dengan morfologi yang berbentuk *spherical*.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis nanokitosan menggunakan kitosan yang dihasilkan dari limbah padat industri udang kering lokal dengan menggunakan metode gelasi ionik. Derajat deasetilasi dari kitosan yang digunakan yaitu 76,3%. Pelarut yang digunakan untuk melarutkan kitosan yaitu asam formiat. Variasi formulasi yang digunakan yaitu konsentrasi asam formiat, konsentrasi TPP, konsentrasi kitosan, dan rasio volume kitosan dengan TPP. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis nanokitosan menggunakan metode gelasi ionik serta menentukan pengaruh variasi konsentrasi asam formiat, konsentrasi tripolifosfat, konsentrasi kitosan, dan rasio volume kitosan dengan tripolifosfat terhadap karakteristik nanokitosan yang dihasilkan.

2. METODE

2.1 Material

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah kitosan (DD 76,3%) dari limbah padat industri udang kering. Bahan-bahan pendukung yang digunakan adalah asam formiat (*Merck*, Jerman), tripolifosfat (TPP) (*Merck*, Jerman) dan akuades (*Brataco Chemical*, Indonesia).

2.2 Prosedur Penelitian

2.2.1. Prosedur Sintesis Nanokitosan dengan Variasi Konsentrasi Asam Formiat dan TPP

Preparasi nanokitosan menggunakan metode gelasi ionik yang dilakukan pertama kali oleh Calvo dkk (1997) Larutan kitosan 0,2% b/v dibuat dengan cara melarutkan kitosan ke dalam larutan asam formiat (0,2%; 1%; 2% v/v) yang dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu ruang selama 2 jam. Larutan TPP (0,1%; 0,5%; 1% b/v) dibuat dengan cara melarutkan TPP ke dalam akuades. Nanokitosan dibuat dengan cara larutan kitosan sebanyak 50 ml dituangkan ke dalam gelas kimia, kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Larutan TPP pada rasio volume kitosan:TPP 5:1 ditambahkan secara perlahan-lahan ke dalam larutan kitosan, sehingga terbentuk suspensi nanopartikel. Pengadukan terus dilanjutkan selama 1 jam agar proses ikatan silang berlangsung sempurna. Suspensi nanopartikel yang terbentuk kemudian dikarakterisasi.

2.2.2. Prosedur Sintesis Nanokitosan dengan Variasi Konsentrasi Kitosan dan Rasio Volume Kitosan:TPP

Prosedur sintesis nanokitosan dengan variasi konsentrasi kitosan dan rasio volume kitosan:TPP sama dengan prosedur sintesis nanokitosan dengan variasi konsentrasi asam formiat dan TPP, tetapi menggunakan konsentrasi asam formiat tetap yaitu 1% v/v dan konsentrasi TPP tetap yaitu 0,1% b/v dengan variasi larutan kitosan (0,1%; 0,2%; 0,3%) b/v dan rasio volume kitosan:TPP (3:1; 5:1; 7:1).

2.2.3. Karakterisasi Nanokitosan

Suspensi nanopartikel yang terbentuk dikarakterisasi, meliputi ukuran partikel, potensial zeta, morfologi dan gugus fungsi. Ukuran partikel dianalisis dengan *Particle Size Analyzer* (PSA). Potensial zeta dianalisis dengan *zeta potential analyzer*. Morfologi nanopartikel dianalisis menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan gugus fungsi partikel dianalisis dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis *Particle Size Analyzer* (PSA) dan *zeta potential analyzer* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas Nanokitosan pada Berbagai Variasi

Kode Sampel	Konsentrasi Asam Formiat (% v/v)	Konsentrasi TPP (% b/v)	Konsentrasi Kitosan (% b/v)	Rasio Volume Kitosan:TPP	Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
S ₁	0,2	0,1	0,2	5:1	1741,9	0,438
S ₂	0,2	0,5	0,2	5:1	3583,2	0,812
S ₃	0,2	1	0,2	5:1	3136,6	0,913
S ₄	1	0,1	0,2	5:1	1742,6	0,558
S ₅	1	0,5	0,2	5:1	2194,5	0,612
S ₆	1	1	0,2	5:1	3549,1	0,859
S ₇	1	0,1	0,1	3:1	464,4	0,214
S ₈	1	0,1	0,1	5:1	1097,9	0,444
S ₉	1	0,1	0,1	7:1	1840,8	0,609
S ₁₀	1	0,1	0,2	3:1	1521,6	0,519
S ₁₁	1	0,1	0,2	7:1	2547,4	0,771
S ₁₂	1	0,1	0,3	3:1	2639,5	0,702
S ₁₃	1	0,1	0,3	5:1	2869,9	0,708
S ₁₄	1	0,1	0,3	7:1	2882,0	0,834
S ₁₅	2	0,1	0,2	5:1	2508,8	0,178
S ₁₆	2	0,5	0,2	5:1	2838,5	0,354
S ₁₇	2	1	0,2	5:1	2869,9	0,976

3.1. Pengaruh Konsentrasi Asam Formiat dan Tripolifosfat (TPP) terhadap Ukuran Partikel

Pengaruh konsentrasi asam formiat dan TPP pada pembentukan nanokitosan dipelajari dengan cara memvariasikan konsentrasi asam formiat yaitu 0,2%; 1%; 2% dan konsentrasi TPP yaitu 0,1%; 0,5%; 1% pada konsentrasi kitosan tetap yaitu 0,2% serta rasio volume kitosan dan TPP tetap yaitu 5:1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi asam formiat, maka ukuran partikel semakin kecil (S₂ dan S₅, S₆ dan S₁₇). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi asam akan membantu menambah derajat protonasi kitosan, yang mana akan meningkatkan kapasitas potensial kitosan untuk membentuk ikatan silang dengan TPP (Fan dkk, 2012).

Sedangkan pengaruh konsentrasi TPP terhadap ukuran partikel ialah semakin tinggi konsentrasi TPP, maka ukuran partikel semakin besar (S₁ dan S₂, S₄ s/d S₆, S₁₅ s/d S₁₇). Pada konsentrasi TPP yang lebih tinggi, maka TPP akan membawa lebih banyak ion fosfat bermuatan negatif yang akan bereaksi dengan gugus amino kitosan (Hassani dkk, 2015).

3.2. Pengaruh Konsentrasi Kitosan dan Rasio Volume Kitosan:TPP terhadap Ukuran Partikel

Pengaruh konsentrasi kitosan dan rasio volume kitosan:TPP pada pembentukan nanokitosan dipelajari dengan cara memvariasikan konsentrasi kitosan yaitu 0,1%; 0,2%; 0,3% dan rasio volume kitosan:TPP yaitu 3:1; 5:1; 7:1 pada konsentrasi asam formiat tetap yaitu 1% serta konsentrasi TPP tetap yaitu 0,1%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembentukan nanopartikel kitosan-TPP hanya terbentuk pada kitosan 0,1% dan rasio volume kitosan:TPP 3:1 yaitu 464,4 nm. Pembentukan nanopartikel kitosan-TPP hanya dapat terbentuk pada konsentrasi kitosan dan TPP tertentu (Calvo dkk, 1997). Pada penelitian ini nanopartikel kitosan dapat terbentuk dari larutan kitosan dengan konsentrasi 0,1%. Jika di atas konsentrasi ini, partikel yang berukuran mikro akan mudah terbentuk. Hal ini diduga karena interaksi ikatan hidrogen yang lebih kuat mengarah ke banyak molekul kitosan yang terlibat dalam ikatan silang dari satu partikel dan bila konsentrasi kitosan meningkat, molekul kitosan akan berdekatan satu sama lain sehingga mengakibatkan terbatasnya ikatan silang yang terbentuk. Pembentukan partikel yang berukuran mikro biasanya menyebabkan terbentuknya endapan flokulan karena tolakan elektrostatis antar partikel tidak cukup untuk menjaga kestabilan partikel besar tersebut (Fan dkk, 2012). Semakin tinggi konsentrasi kitosan, maka ukuran partikel kitosan-TPP semakin besar. Hasil serupa telah dilaporkan oleh Grenha dkk (2010), yang menunjukkan bahwa pada konsentrasi kitosan yang lebih tinggi, maka akan membentuk partikel yang berukuran lebih besar.

Hasil yang sama diperoleh pada penelitian de Pinho Neves dkk (2014). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pada rasio volume kitosan:TPP 3:1 diperoleh ukuran partikel terkecil. Nanopartikel kitosan akan terbentuk pada rasio yang pas antara kitosan dan TPP. Hal ini dikarenakan pada rasio yang tepat maka hampir sepenuhnya molekul kitosan dan TPP akan membentuk ikatan silang dan menghasilkan ukuran nano (Fan dkk, 2012). Penambahan konsentrasi kitosan dengan konsentrasi tripolifosfat tetap akan membentuk ukuran partikel yang lebih besar atau mencapai ukuran mikro.

3.3. Pengaruh Konsentrasi Asam Formiat dan Tripolifosfat (TPP) terhadap Indeks Polidispersitas

Nilai indeks polidispersitas menunjukkan keseragaman ukuran partikel. Indeks polidispersitas memiliki *range* nilai 0 sampai 1, nilai yang mendekati 0 menunjukkan bahwa distribusinya semakin merata, sedangkan nilai yang lebih besar dari 0,5 mengindikasikan heterogenitas yang tinggi. Semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka ukuran partikel semakin homogen (Avadi dkk, 2010).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi asam formiat, maka nilai indeks polidispersitas partikel akan semakin kecil ((S₂, S₅, S₁₆), (S₃ dan S₆)). Hal ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa kontrol ukuran partikel oleh ikatan silang (*crosslinked*) yang tanpa merusak monodispersitasnya dapat dimungkinkan untuk diperoleh dengan cara penambahan konsentrasi media pelarut (Choi dkk, 2002).

Nilai indeks polidispersitas pada konsentrasi TPP 0,1% ialah rata-rata kurang dari 0,5. Sedangkan nilai indeks polidispersitas pada konsentrasi TPP 0,5% dan TPP 1% ialah rata-rata lebih besar dari 0,5. Semakin tinggi konsentrasi TPP, maka indeks polidispersitas partikel akan

semakin besar. Konsentrasi asam formiat 2% dan TPP 0,1% (S₁₅) menunjukkan ukuran partikel paling seragam yaitu 0,178.

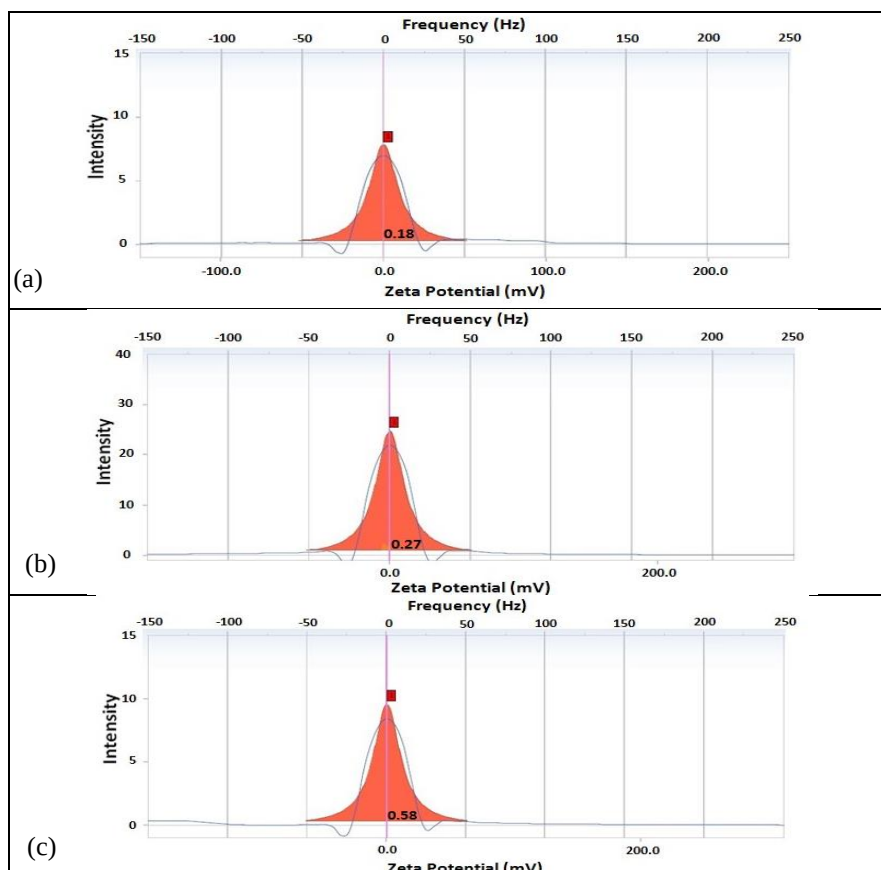
3.4. Pengaruh Konsentrasi Kitosan dan Rasio Volume Kitosan:TPP terhadap Indeks Polidispersitas

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan kitosan, maka nilai indeks polidispersitas semakin besar. Hal ini menunjukkan bahwa homogenitas nanopartikel kitosan-TPP menjadi lemah seiring dengan konsentrasi kitosan yang meningkat (Hu dkk, 2008).

Nilai indeks polidispersitas yang kecil dari 0,5 terdapat pada konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume kitosan:TPP (3:1; 5:1). Pada konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume kitosan:TPP 3:1, memiliki indeks polidispersitas yang paling kecil dan mendekati 0, yaitu sebesar 0,214. Hal ini menunjukkan partikel kitosan-TPP pada variasi ini memiliki ukuran yang hampir seragam.

3.5. Analisis Zeta Potential Analyzer

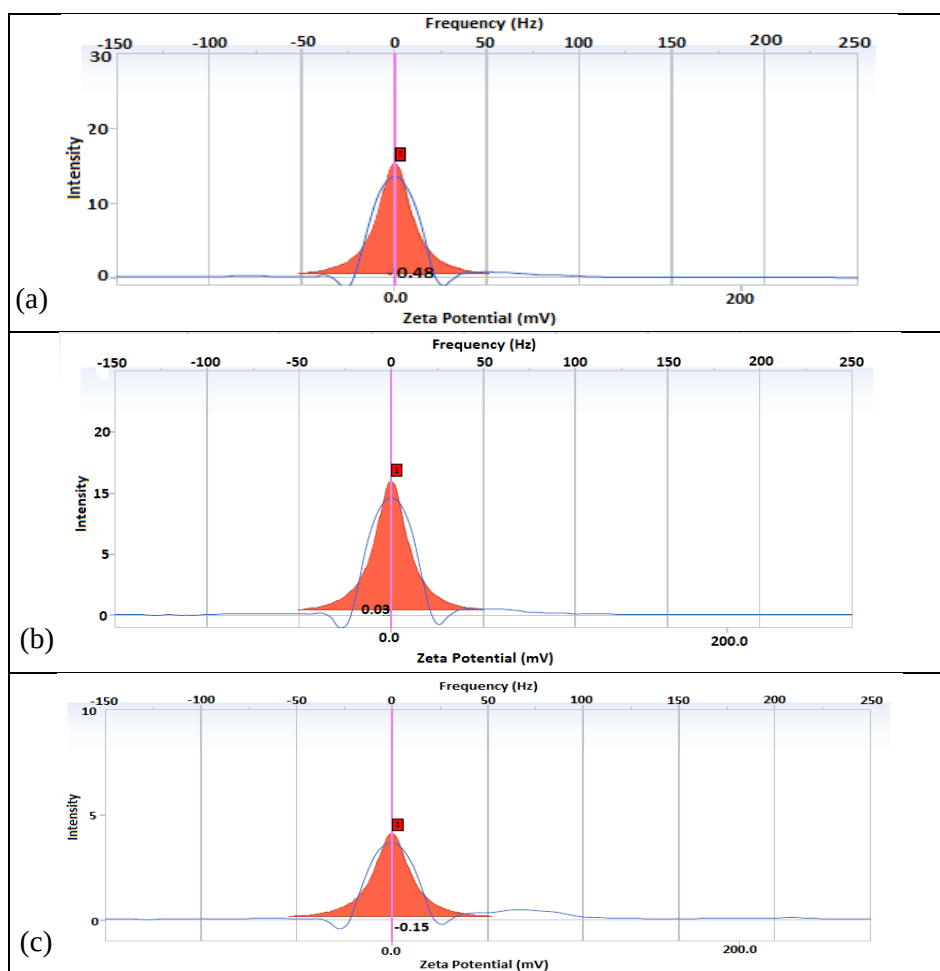
Nilai potensial zeta diukur untuk mengetahui kestabilan dari suspensi. Nanopartikel dengan nilai potensial zeta lebih besar dari +25 mV atau kurang dari -25 mV biasanya memiliki tingkat stabilitas yang tinggi (Ronson dkk, 2012). Hasil analisis *zeta potential analyzer* dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Grafik Zeta Potential Analyzer dengan Variasi Konsentrasi Asam Formiat dan TPP (a) 0,2% dan 0,1%; (b) 2% dan 0,1%; (c) 2% dan 1%

Gambar 1 menunjukkan nilai potensial zeta pada asam formiat 0,2% dan TPP 0,1% yaitu +0,18, asam formiat 2% dan TPP 0,1% yaitu +0,27, serta asam formiat 2% dan TPP 1% yaitu +0,58. Nilai potensial zeta bernilai positif dikarenakan keberadaan gugus amina pada kitosan (Tripathy dkk, 2012). Muatan positif pada zeta potensial memiliki kelebihan dalam sistem penghantaran obat. Nanopartikel kitosan yang bermuatan positif dapat bersifat mukoadesif dan dapat melekat pada lapisan mukosa yang bermuatan negatif (Bernkop-Schnürch, 2005).

Gambar 2 menunjukkan nilai zeta potensial pada konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume larutan kitosan:TPP 3:1 yaitu +0,48; konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume larutan kitosan:TPP 7:1 yaitu +0,03; serta pada konsentrasi kitosan 0,3% dan rasio volume larutan kitosan:TPP 7:1 yaitu -0,15. Nilai potensial zeta yang diperoleh mencapai nilai 0. Hal ini menandakan bahwa partikel yang terbentuk tidak stabil. Nilai potensial zeta yang rendah akan menyebabkan kurangnya gaya tolak-menolak antar partikel, sehingga memungkinkan partikel beragregasi (Mohanraj & Chen, 2006).



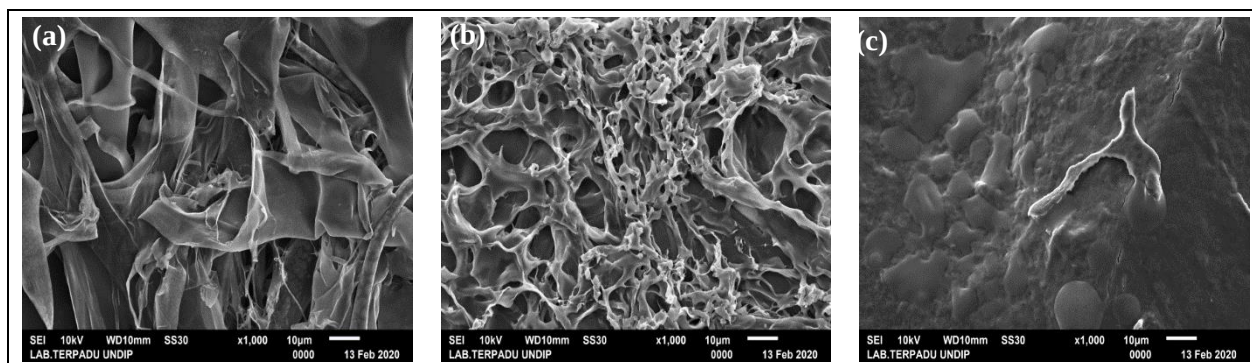
Gambar 2. Grafik *Zeta Potential Analyzer* dengan Variasi Konsentrasi Kitosan dan Rasio Volume Kitosan:TPP (a) 0,1% dan 3:1; (b) 0,1% dan 7:1; (c) 0,3% dan 7:1

Gambar 2 menunjukkan nilai zeta potensial pada konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume larutan kitosan:TPP 3:1 yaitu +0,48; konsentrasi kitosan 0,1% dan rasio volume larutan kitosan:TPP 7:1 yaitu +0,03; serta pada konsentrasi kitosan 0,3% dan rasio volume larutan

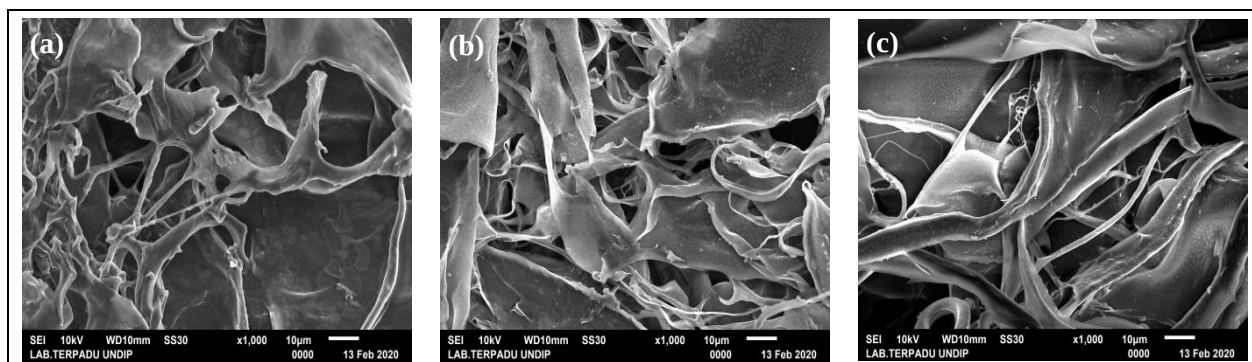
kitosan:TPP 7:1 yaitu -0,15. Nilai potensial zeta yang diperoleh mencapai nilai 0. Hal ini menandakan bahwa partikel yang terbentuk tidak stabil. Nilai potensial zeta yang rendah akan menyebabkan kurangnya gaya tolak-menolak antar partikel, sehingga memungkinkan partikel beragregasi (Mohanraj & Chen, 2006).

3.6. Analisis Scanning Electron Microscopy (SEM)

Morfologi partikel kitosan-TPP dengan perbesaran 1000 kali dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Morfologi Partikel Kitosan-TPP (a) Asam Formiat 0,2% dan TPP 0,1%; (b) Asam Formiat 2% dan TPP 0,1%; (c) Asam Formiat 2% dan TPP 1%



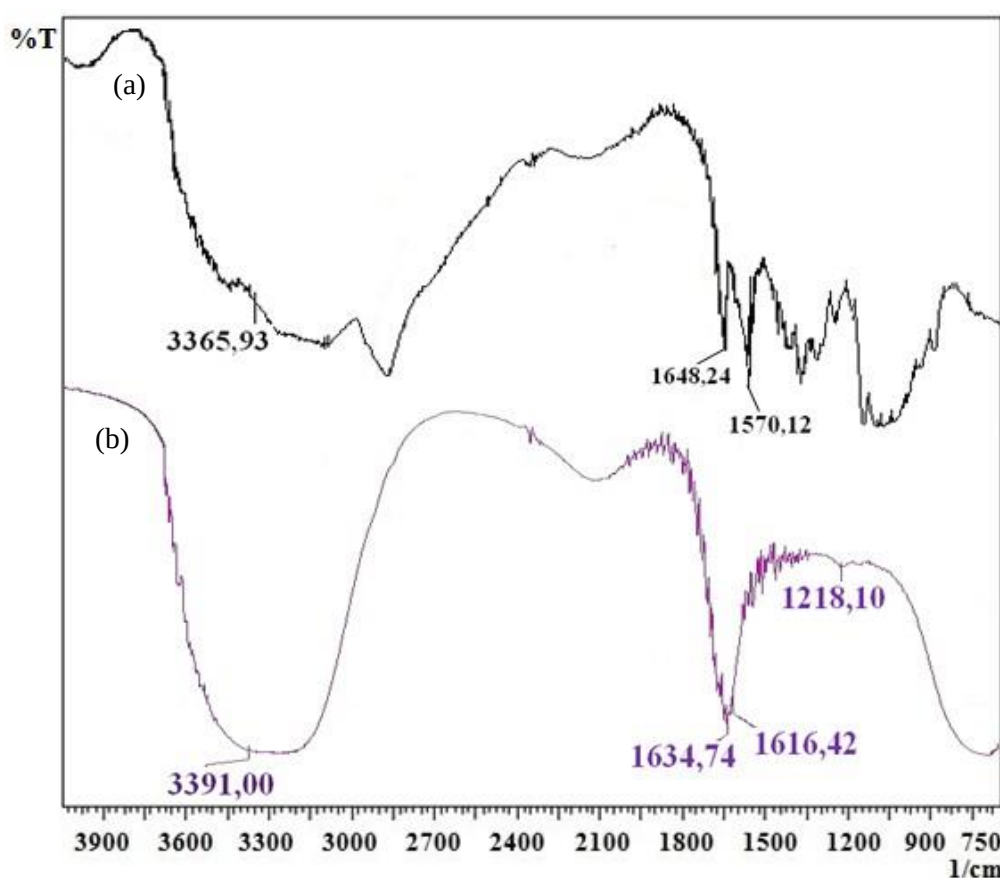
Gambar 4. Morfologi Partikel Kitosan-TPP dengan Konsentrasi Kitosan dan Rasio Volume Kitosan:TPP (a) 0,1% dan 3:1 (b) 0,1% dan 7:1; (c) 0,3% dan 7:1

Pada asam formiat 2% dan TPP 0,1% (Gambar 3 (b)) menunjukkan morfologi partikel kitosan-TPP yang berbentuk lebih kecil daripada asam formiat 0,2% dan TPP 0,1% (Gambar 3 (a)). Hal ini dapat disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi asam, maka kitosan akan semakin larut dan lebih efisien merusak agregat kitosan yang dapat membuat ukuran partikel menjadi lebih besar (Abdel-Hafez dkk, 2014). Pada asam formiat 2% dan TPP 1% (Gambar 3 (c)) menunjukkan terbentuknya aglomerasi yang ditandai dengan tidak terlihat jelas bentuk partikel kitosan-TPP yang terbentuk.

Hasil analisis SEM pada Gambar 3 dan Gambar 4 menunjukkan morfologi berbentuk *irregular*. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya proses *freeze dry* karena dapat menyebabkan *stress* mekanik serta dehidrasi. Hal tersebut dapat berdampak pada penambahan ukuran diameter nanopartikel (Gokce dkk, 2014). Pada Gambar 4, dapat dilihat bahwa morfologi nanopartikel kitosan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

3.7. Analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Hasil analisis FTIR pada kitosan dan nanokitosan dapat dilihat pada Gambar 5. Spektrum FTIR dari kitosan dan nanokitosan ditunjukkan pada Gambar 5. Puncak antara 3550 dan 3200 menunjukkan adanya gugus -OH (Silverstein dkk, 2005). Pergeseran bilangan gelombang gugus -OH pada kitosan menjadi lebih rendah pada nanokitosan yang menandakan adanya interaksi antar kelompok dan TPP juga karena ikatan hydrogen. Perubahan penting lainnya terjadi pada kisaran bilangan gelombang 1500 dan 1700 cm^{-1} (Hu dkk, 2008). Pergeseran puncak 1648,24 dan 1570,12 cm^{-1} (Gambar 5 (a)) pada kitosan menjadi 1634,74 dan 1616,42 cm^{-1} (Gambar 5 (b)) pada nanokitosan. Puncak baru muncul pada bilangan gelombang 1218,10 cm^{-1} (Gambar 5 (b)) yang menunjukkan pita serapan gugus P=O . Pergeseran dan munculnya puncak baru menandakan bahwa telah terjadi interaksi taut silang antara ion amino dari kitosan dan ion fosfat dari TPP dalam nanopartikel (Bhumkar & Pokharkar, 2006).



Gambar 5. Spektrum FTIR (a) Kitosan; (b) Nanokitosan dengan Konsentrasi Kitosan 0,1% dan Rasio Volume Kitosan:TPP 3:1

4. KESIMPULAN

Sintesis nanokitosan menggunakan metode gelasi ionik dengan mempelajari beberapa pengaruh variasi telah berhasil mendapatkan ukuran nanometer. Faktor yang mempengaruhi pembentukan nanokitosan pada penelitian ini ialah konsentrasi asam formiat, konsentrasi tripolifosfat, konsentrasi kitosan serta rasio volume kitosan dan tripolifosfat. Faktor-faktor tersebut berpengaruh terhadap ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi partikel. Pada konsentrasi asam formiat 1%; TPP 0,1%; kitosan 0,1%; serta rasio

volume kitosan dan TPP 3:1 diperoleh ukuran partikel 464,4 nm; indeks polidispersitas 0,214; potensial zeta +0,48; dan berbentuk *irregular*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Hafez, S. M., Hathout, R. M., & Sammour, O. A. (2014). Towards better modeling of chitosan nanoparticles production: Screening different factors and comparing two experimental designs. *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, 334-340. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.11.041>
- Anand, M., Sathyapriya, P., Maruthupandy, M., Hameedha Beevi, M. (2018). Synthesis of chitosan nanoparticles by TPP and their potential mosquito larvicidal application. *Frontiers in Laboratory Medicine*. 2(2), 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.flm.2018.07.003>
- Avadi, M. R., Sadeghi, A. M. M., Mohammadpour, N., Abedin, S., Atyabi, F., Dinarvand, R., & Rafiee-Tehrani, M. (2010). Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and Arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(1), 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.04.007>
- Bernkop-Schnürch, A. (2005). Thiomers: a new generation of mucoadhesive polymers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(11), 1569-1582. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.07.002>
- Bhumkar, D. R., & Pokharkar, V. B. (2006). Studies on effect of pH on cross-linking of chitosan with sodium tripolyphosphate: A technical note. *American Association of Pharmaceutical Scientists Pharmscitech*, 7(2), E138-E143.
- Calvo, P., Remunan-Lopez, C., Vila-Jato, J. L., & Alonso, M. J. (1997). Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carriers. *Journal of Applied Polymer Science*, 63(1), 125-132. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19970103\)63:1%3C125::AID-APP13%3E3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19970103)63:1%3C125::AID-APP13%3E3.0.CO;2-4)
- Chen, X. G., Liu, C. S., Liu, C. G., Meng, X. H., Lee, C. M., & Park, H. J. (2006). Preparation and biocompatibility of chitosan microcarriers as biomaterial. *Biochemical Engineering Journal*, 27(3), 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2005.08.021>
- Choi, J., Kwak, S. Y., Kang, S., Lee, S. S., Park, M., Lim, S., Kim, J., Choe, C. R., & Hong, S. I. (2002). Synthesis of highly crosslinked monodisperse polymer particles: Effect of reaction parameters on the size and size distribution. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40(23), 4368-4377. <https://doi.org/10.1002/pola.10514>
- de Pinho Neves, A. L., Milioli, C. C., Müller, L., Riella, H. G., Kuhn, N. C., & Stulzer, H. K. (2014). Factorial design as tool in chitosan nanoparticles development by ionic gelation technique. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 445, 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.12.058>
- Fan, W., Yan, W., Xu, Z., & Ni, H. (2012). Formation mechanism of monodisperse, low molecular weight chitosan nanoparticles by ionic gelation technique. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 90, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.09.042>
- Grenha, A., Gomes, M. E., Rodrigues, M., Santo, V. E., Mano, J. F., Neves, N. M., & Reis, R. L. (2010). Development of new chitosan/carrageenan nanoparticles for drug delivery applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 92(4), 1265-1272. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32466>
- Gokce, Y., Cengiz, B., Yildiz, N., Calimli, A., & Aktas, Z. (2014). Ultrasonication of chitosan nanoparticle suspension: Influence on particle size. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 462, 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2014.08.028>

- Hassani, S., Laouini, A., Fessi, H., & Charcosset, C. (2015). Preparation of chitosan–TPP nanoparticles using microengineered membranes–Effect of parameters and encapsulation of tacrine. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 482, 34-43. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.04.006>
- Hu, B., Pan, C., Sun, Y., Hou, Z., Ye, H., Hu, B., & Zeng, X. (2008). Optimization of fabrication parameters to produce chitosan– tripolyphosphate nanoparticles for delivery of tea catechins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(16), 7451-7458. <https://doi.org/10.1021/jf801111c>
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. (2006). Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), 561-573. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v5i1.14634>
- Rathke, T. D., & Hudson, S. M. (1994). Review of chitin and chitosan as fiber and film formers. *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 34(3), 375-437. <https://doi.org/10.1080/15321799408014163>
- Ronson, K. (2012). Zeta potential analysis of nanoparticles. *Nano Composix*, 1(1).
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (7th edition). USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Synowiecki, J., & Al-Khateeb, N. A. (2003). Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43(2), 145-171. <https://doi.org/10.1080/10408690390826473>
- Tripathy, S., Das, S., Chakraborty, S. P., Sahu, S. K., Pramanik, P., & Roy, S. (2012). Synthesis, characterization of chitosan-tripolyphosphate conjugated chloroquine nanoparticle and its in vivo anti-malarial efficacy against rodent parasite: a dose and duration dependent approach. *International Journal of Pharmaceutics*, 434(1-2), 292-305. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.05.064>